

SEROLOGISCHE UNTERSUCHUNGEN
ÜBER DAS VORKOMMEN DES Q-FIEBERS
IN RINDERBESTÄNDEN
IM REGIERUNGSBEZIRK TÜBINGEN.

VERSUCHE ZUR MÖGLICHKEIT
DER ÜBERTRAGUNG
DES Q-FIEBER-ERREGERS
DURCH FLIEGEN UND ZECKEN
DER GATTUNG IXODES RICINUS

Barbara Stetter

Disbui. München

1988





Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554823_0065

Aus dem Staatlichen Tierärztlichen Untersuchungsamt Aulendorf

Leiter: Ltd. Reg. Vet. Dir. Dr. B. MÜLLER

vorgelegt über das

Institut für Medizinische Mikrobiologie, Infektions- und
Seuchenmedizin der Tierärztlichen Fakultät der Ludwig-Maximilians-
Universität München

Vorstand: Professor Dr. Dr. h.c. mult. A. MAYR

SEROLOGISCHE UNTERSUCHUNGEN ÜBER DAS VORKOMMEN DES Q-FIEBERS

IN RINDERBESTÄNDEN IM REGIERUNGSBEZIRK TUBINGEN.

VERSUCHE ZUR MÖGLICHKEIT DER ÜBERTRAGUNG DES Q-FIEBER-ERREGERS

DURCH FLIEGEN UND ZECKEN DER GATTUNG IXODES RICINUS

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der tiermedizinischen Doktorwürde der Tierärztlichen
Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität M ü n c h e n

von

Barbara Stetter

aus Wain

München 1987

(gefördert durch Mittel der Tierseuchenkasse Baden-Württemberg)

Gedruckt mit Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät
der Universität München

Dekan: Prof. Dr. M. Rüsse

Referent: Prof. Dr. Dr.h.c.mult. A. Mayr

Korreferent: Prof. Dr. R. Gothe

Tag der Promotion: 26. Februar 1988

Inhaltsverzeichnis

	Seite
I. EINLEITUNG	1
II. LITERATUR	2
1. Der Erreger und seine Bedeutung	2
1.1. Systematische Einordnung	2
1.2. Morphologie und Eigenschaften	3
1.3. Antigenität	4
1.4. Immunität	6
1.5. Epidemiologie	6
1.5.1. Verbreitung und Manifestation bei Säugetieren und Vögeln	6
1.5.1.1. Säugetiere	8
1.5.1.2. Vögel	12
1.5.2. Infektionsquellen	13
1.5.3. Infektionswege	17
2. Q-Fieber beim Menschen	19
3. Erregernachweis	22
3.1. Direkter Nachweis	22
3.1.1. Mikroskopischer Nachweis	22
3.1.2. Kultureller Nachweis	23
3.2. Indirekter Nachweis	23
3.2.1. Komplementbindungsreaktion (KBR)	23
3.2.2. Agglutinationsverfahren	26
3.2.2.1. Mikroagglutination mit Blutserum	27
3.2.2.2. Kapillaragglutinationstest (CAT)	27
3.2.3. Enzyme-Linked-Immunosorbent-Assay (ELISA)	28
3.2.4. Indirekte Fluoreszenz-Antikörper Technik (IFAT)	29
4. Bekämpfung	31
4.1. Impfung	31
4.1.1. Antikörperkinetik nach der Impfung	31
4.1.2. Wirksamkeit der Impfung	32
4.2. Therapie	34
4.3. Hygienische Maßnahmen	34
4.4. Desinfektion	35
4.5. Gesetze und Verordnungen	35
III. EIGENE UNTERSUCHUNGEN	37
1. Material	37
1.1. Herkunftsgebiet der untersuchten Tiere	37
1.2. Blutproben	39
1.3. Materialien für die KBR	41
1.4. Materialien für den CAT	43
1.5. Material für die Infektionsversuche	43

2.	Methoden	44
2.1.	KBR	44
2.1.1.	Das hämolytische System	44
2.1.2.	Komplement-Vorversuch	44
2.1.3.	KBR-Hauptversuch	45
2.2.	Durchführung des CAT	47
2.3.	Durchführung der Infektionsversuche mit Meerschweinchen	48
2.3.1.	Versuch zur Übertragung von Q-Fieber-Rickettsien durch Fliegen	48
2.3.2.	Versuch zum Nachweis einer transovariellen Übertragung von <i>Coxiella burnetii</i> bei Fliegen	49
2.3.3.	Versuch zum Nachweis von <i>Coxiella burnetii</i> in Zecken (<i>Ixodes ricinus</i>)	49
3.	Untersuchungsergebnisse	50
3.1.	Ergebnisse der serologischen Untersuchungen	50
3.1.1.	Serologisch positive Tiere in unverdächtigen Beständen	50
3.1.1.1.	Untersuchungen über den allgemeinen Infektionsgrad	50
3.1.1.2.	Einfluß der Betriebsgröße auf den Verseuchungsgrad	52
3.1.1.3.	Untersuchungen in Beständen unterschiedlicher Haltungsform	53
3.1.2.	Ausbreitung der Infektion in positiven Beständen - Gegenüberstellung von Anbindeställen und Laufställen	55
3.1.3.	Serologische Befunde bei Bullen	65
3.1.4.1.	Q-Fieber-Reagenten in Beständen mit erhöhter Abortrate und Fruchtbarkeitsstörungen	66
3.1.4.2.	Weitere serologische Befunde in Q-Fieber-verseuchten Problembeständen	67
3.1.5.	Serologische Befunde bei einigen anderen Tierarten	68
3.2.	Ergebnisse der Infektionsversuche	70
IV.	DISKUSSION	71
V.	ZUSAMMENFASSUNG	77
	Literaturverzeichnis	85

Tabellen und Abbildungen

Tabelle	1: Tenazität von <i>Coxiella burnetii</i> (nach v. Sprockhoff, 1980)
Tabelle	2: Unterschied zwischen <i>Coxiella burnetii</i> Phase I und Phase II (nach Schliesser und Krauss, 1982)
Tabelle	3: Verbreitung von <i>Coxiella burnetii</i> bei einigen Säugetieren
Tabelle	4: Blutserumbefunde beim Rind in verschiedenen Bundesländern (nach Wörnle und Müller, 1986)
Tabelle	5: Natürliche <i>Coxiella burnetii</i> -Infektionen bei Hausgeflügel (nach Schmatz et al. 1977)
Tabelle	6: Q-Fieber-Epidemien in der Bundesrepublik Deutschland nach dem 2. Weltkrieg (nach J. Schaal, 1986)
Tabelle	7: Vorschläge zur Desinfektion (nach Kulagin und Sokolova, 1956)
Tabelle	8: Übersicht über die Milchviehbetriebe in den Landkreisen des Regierungsbezirkes Tübingen (Stand 1984)
Tabelle	9: Komplementauswertung
Tabelle	10: KBR-Hauptversuch
Tabelle	11: Titerbestimmung positiver Seren
Tabelle	12: Untersuchte Bestände im Regierungsbezirk Tübingen und die Zahl der Q-Fieber-infizierten Betriebe
Tabelle	13: Untersuchte Rinder im Regierungsbezirk Tübingen und die Zahl der Q-Fieber-infizierten Tiere
Tabelle	14: Zahl der positiven Bestände und der positiven Tiere in Abhängigkeit von der Betriebsgröße
Tabelle	15: Zahl der positiven Betriebe unter Berücksichtigung der Haltungsform
Tabelle	16: Zahl der positiven Tiere unter Berücksichtigung der Haltungsform
Tabelle	17: Vorkommen von Antikörpern gegen <i>Coxiella burnetii</i> bei weiblichen und männlichen Rindern
Tabelle	18: Gegenüberstellung von Problembeständen zum Durchschnitt im Regierungsbezirk Tübingen
Tabelle	19: Untersuchte Haus- und Wildtiere aus dem Regierungsbezirk Tübingen
Tabelle	20: Aufschlüsselung der Befunde bei Schafen, Füchsen und Rehen nach Titerhöhe
Tabelle	21: Serologische Befunde bei den Versuchstieren

- Abbildung 1: Epidemiologischer Zyklus von *Coxiella burnetii* (nach Goyon, 1981)
- Abbildung 2: Q-Fieber-Titerverlauf bei Meerschweinchen nach künstlicher Infektion (nach Schaal, 1972)
- Abbildung 3: Geographie des Regierungsbezirk Tübingen nach dem Kreisreformgesetz (1973)
- Abbildung 4: Versuchsanordnung zur Übertragung von *Coxiella burnetii* durch Fliegen
- Abbildung 5: Bestand S. in W.
- Abbildung 6: Bestand B. in D.
- Abbildung 7: Bestand S. in K.
- Abbildung 8: Bestand K. in T.
- Abbildung 9: Bestand H. in M.
- Abbildung 10: Bestand Z. in L.
- Abbildung 11: Bestand W. in S.
- Abbildung 12: Bestand B. in S.
- Abbildung 13: Bestand S. in D.
- Abbildung 14: Bestand K. in F.
- Abbildung 15: Bestand T. in W.
- Abbildung 16: Bestand H. in Me.
- Abbildung 17: Bestand L. in D.
- Abbildung 18: Bestand S. in B.
- Abbildung 19: Bestand H. in W.
- Abbildung 20: Bestand D. in O.
- Abbildung 21: Bestand Z. in R.
- Abbildung 22: Bestand E. in Z.
- Abbildung 23: Serologische Bestandsbefunde in 202 Q-Fieber-verseuchten Problembeständen

I. Einleitung

Während über die Verbreitung von *Coxiella burnetii* beim Rind weltweit zahlreiche Arbeiten veröffentlicht wurden, sind über die Verbreitung dieses Erregers beim Rind in der Bundesrepublik Deutschland bisher nur Übersichtsuntersuchungen in Nordbayern, Hessen, Südwestfalen und im Regierungsbezirk Stuttgart durchgeführt worden. Im Rahmen dieser Untersuchungen wurde eine Zunahme des Vorkommens von Antikörpern gegen *Coxiella burnetii* und die Bedeutung des Q-Fieber-Erregers als Ursache von Aborten und Fruchtbarkeitsstörungen beim Rind in der Bundesrepublik Deutschland nachgewiesen.

Aufgabe dieser Arbeit ist:

1. Durch serologische Untersuchung von Blutproben einer Auswahl repräsentativer Betriebe mit unterschiedlicher Haltungsform die Verbreitung von Antikörpern gegen *Coxiella burnetii* beim Rind im Regierungsbezirk Tübingen aufzuzeigen,
2. durch serologische Verlaufsuntersuchungen in Rinderbeständen, in denen Antikörper gegen *Coxiella burnetii* nachgewiesen wurden, den Verlauf der Ausbreitung der Infektion innerhalb dieser Bestände zu verfolgen,
3. durch die Auswertung von Proben aus Rinderbeständen mit zeitweise gehäuften Aborten und mit Fruchtbarkeitsstörungen festzustellen, welche Rolle Q-Fieber-Rickettsien hierbei in Süd-Württemberg spielen,
4. die Rolle von Schafen, Schweinen, Rehen und Füchsen bei der Verbreitung des Q-Fiebers zu klären und
5. die Möglichkeit der Übertragung des Q-Fieber-Erregers durch Fliegen und Zecken der Gattung *Ixodes ricinus* zu untersuchen.

II. LITERATUR

1. Der Erreger und seine Bedeutung

1.1. Systematische Einordnung

Rickettsien werden vielfach als Übergangsformen zwischen Bakterien und Viren angesprochen, da sie mit beiden Gruppen Gemeinsamkeiten aufweisen. Den Viren entsprechen sie in ihrer Größe und in der Abhängigkeit von Wirtszellen bei der Vermehrung. Wie Bakterien verfügen sie über einen eigenen Stoffwechsel, besitzen sowohl DNS als auch RNS und eine muraminsäurehaltige Zellwand. Ihre Vermehrung erfolgt ebenfalls durch Querteilung (Rolle und Mayr, 1978).

Systematik nach Bergey's Manual of Systematic Bacteriology (1984):

Ordnung Rickettsiales
 Familie Rickettsiaceae
 Tribus Rickettsiae
 Genus Rickettsia
 Rochalimaea
 Coxiella

Coxiella burnetii besitzt nur eine oberflächliche phänotypische Ähnlichkeit mit den anderen Rickettsien, was ihre systematische Einordnung schwierig macht (Krieg und Holt, 1984). Sie unterscheidet sich von den anderen Rickettsien vor allem durch ihre geringe Größe und Filtrierbarkeit durch bakteriendichte Filter, ihre Tenazität (Tab.1), die fehlende Antigengemeinschaft mit *Proteus vulgaris* (Felix-Weil-Reaktion negativ) und ihre Unabhängigkeit von Zwischenwirten bei der Übertragung von Wirt zu Wirt.

1.2. Morphologie und Eigenschaften

Coxiella burnetii zeigt einen ausgeprägten Polymorphismus, so werden Stäbchen und kokkoide Formen beobachtet. Beide Formen sind zur Zellteilung fähig und infektiös. Ihre durchschnittliche Größe beträgt 200 bis 600 nm, wobei schon vermehrungsfähige Einheiten mit 40 nm (Kordova, 1959) bzw. 100 nm (Leyk und Krauss, 1974) nachgewiesen wurden.

Coxiella burnetii verhält sich generell gramnegativ und läßt sich gut mit basischem Fuchsin darstellen (Weiß und Moulder, 1984).

Coxiella burnetii verfügt über eine ausgeprägte Tenazität. Dazu eine Aufstellung nach von Sprockhoff (1980):

Material	Umwelteinfluß	Lebensdauer = Infektiosität erhalten
getrockneter Kot von <i>Dermacentor mar-</i> <i>ginatus</i>	+ 20 Grad C	bis 586 Tage
Erregerhaltiges Blut	getrocknet	bis 182 Tage
Erregerhaltiges Tier- material in Milch sus- pendiert	- 20 Grad C - 60 Grad C	bis 2 Jahre bis 8 Jahre
frisch kontaminier- tes Fleisch	+ 4 Grad C	bis 30 Tage
auf Wolle getrocknete Coxiellen	+ 4 bis + 20 Grad C	12 bis 16 Monate

Tabelle 1: Tenazität von *Coxiella burnetii* (nach von Sprockhoff, 1980)



Die Tabelle zeigt, daß Coxiellen vor allem in getrocknetem Zustand sehr lange infektiösfähig bleiben. Begleitsubstanzen wie Hüllmaterial von Organen, Dotter etc. beeinflussen die Erhaltung der Infektiosität positiv. Empfindlich sind Coxiellen gegen hohe Temperaturen (ab ca. 60 Grad C) und gegen UV-Licht (v. Sprockhoff, 1980).

1.3. Antigenität

Coxiella burnetii verfügt über 2 Hauptantigene, die Antigene der Phase I und Antigene der Phase II. Die in verschiedenen Phasen vorliegenden Coxiellen unterscheiden sich in ihren Eigenschaften (Tab. 2). Krauss et al. (1977) konnten auf der Oberfläche von *Coxiella burnetii* in Phase I bzw. Phase II Ladungsunterschiede nachweisen, die für einen Teil der unterschiedlichen biologischen Eigenschaften verantwortlich sein dürften. Bauer (1982) erklärte die unterschiedliche Virulenz beider Phasen dadurch, daß ein Teil des Antigens in Phase I an der Oberfläche für die Haftung des Erregers an den Zellen verantwortlich ist. Eine Aufstellung über die Unterschiede geben Schliesser und Krauss (1982):

	Phase I	Phase II
<u>Organismen</u>		
Vorkommen	natürliche Wirte	Eikulturpassagen
Virulenz	+++	+
Phagozytierbarkeit	(+)	+++
negative Oberflächen- ladung	-	+++
Spontanagglutination	-	+++
leichte Reinigung	++	-
Aufnahme von kationi- schen Farbstoffen	(+)	++
<u>Antigen</u>		
Lage	oberflächlich	maskiert durch Phase I-Antigen
biochemische Struktur	Lipopolysaccharid	Glykolipid (?)
extrahierbar durch Tri- chloroessigsäure	+++	-
Verlust der Antigenität durch Natriumperjodat	+++	-

Tabelle 2: Unterschiede zwischen *Coxiella burnetii* Phase I und Phase II
(nach Schliesser und Krauss, 1982)

Eine Besonderheit von *Coxiella burnetii* stellt das Phänomen der Phasenverschiebung dar (Stoker und Fiset, 1956; Schaal, 1973). Aus natürlich infizierten Tieren isolierte Stämme liegen ausschließlich in Phase I vor. Die Umwandlung in Phase II erfolgt bei Weiterführung dieser Stämme in Eipassagen. Hierbei verliert der Erreger sein in Phase I vorhandenes Hüllantigen. Dieser Vorgang ist reversibel, sobald eine Rücküberimpfung auf empfängliche Wirte erfolgt (Stoker und Fiset, 1956; Leyk und Krauss, 1974; Schaal, 1983). Nach Ormsbee (1964) hat die Phasenverschiebung keinen Alles-oder-Nichts-Charakter, vielmehr herrscht nur eine Dominanz der jeweiligen Phase vor.

1.4. Immunität

Nach einer Infektion mit *Coxiella burnetii* kommt es sowohl zu einer humoralen als auch zu einer zellulären Immunantwort. Der Phagozytose durch Makrophagen kommt eine große Bedeutung zu (Brezina und Kazar, 1965; Downs, 1968; Kishimoto und Walker, 1976), wobei Coxiellen der Phase I resistenter gegen Phagozytose sind als Coxiellen der Phase II (Kishimoto und Walker, 1976).

Bei der humoralen Immunantwort auf eine natürliche Infektion kommt es zum Auftreten von IgM-, IgG1- und IgG2- Antikörpern (Schmeer, 1984).

1.5. Epidemiologie

1.5.1. Verbreitung und Manifestation bei Säugetieren und Vögeln

Weltweit besteht ein deutliches Süd-Nord-Gefälle. Während Q-Fieber-Infektionen in südlichen Ländern häufig auftreten, sind sie in nordischen Ländern nahezu unbekannt. In der Bundesrepublik Deutschland werden nördlich einer Linie, die von der Eifel nach Nordhessen führt, menschliche Erkrankungen, übereinstimmend mit Antikörpervorkommen beim Rind, nur vereinzelt beobachtet, während südlich dieser Linie zahlreiche Endemiegebiete bestehen.

Coxiella burnetii wurde bei vielen Haus- und Wildtieren, verschiedenen Vogelarten, einigen Arthropoden und beim Menschen nachgewiesen. Ein wichtiger Grund für die weite Verbreitung ist die ausgeprägte Tenazität des Erregers, die ein Überleben von Wochen bis Jahren sichert.

Spezies	Land	Nachweis	positive Tiere	Unters. Tiere	Positive in %	Autor
Hund	USA	CAT	346	724	48	Willeberg et al. 1980
Hund	D	KBR	24	400	6	Krauss et al. 1977
Katze	USA	CAT	41	207	19,8	Randhawa et al. 1978
Katze	USA	CAT	7	80	9	Willeberg et al. 1980
Pferd	USA	CAT	31	121	26	dto.
Pferd	D	KBR	2	100	2	Krauss et al. 1977
Schaf	Tansania	KBR	90	525	17,1	Hummel 1976
Schaf	D	KBR	15	400	3,75	Krauss et al. 1977
Schwein	Indien	CAT	3	75	4	Kulshreshta et al. 1974
Ziege	Tansania	KBR	78	575	17	Hummel 1976
Büffel	Indien	CAT	44	214	20	Kulshreshta et al. 1974
Kamel	Indien	CAT	84	337	24	dto.
Gazelle	Tansania	KBR	5	33	15,1	Hummel 1976
Muffelwild	D	KBR	6	14	42,8	Krauss et al. 1977
Rotwild	USA	KBR	76	342	22	Enright et al. 1971
Eichhörnchen	USA	KBR	2	9	22	dto.
Fuchs	USA	KBR	12	22	55	dto.
Stinktier	USA	KBR	4	19	21	dto.
Bär	USA	KBR	1	3	33	dto.
Wiesenmaus	USA	KBR	20	120	20	dto.
Waldratte	USA	KBR	9	311	3	dto.

Tabelle 3: Verbreitung von *Coxiella burnetii* bei einigen Säugetieren

1.5.1.1. Säugetiere

Bei den Haustieren und landwirtschaftlichen Nutztieren sind vor allem die Wiederkäuer von Bedeutung, aber auch Schwein, Pferd, Hund und Katze können sich mit dem Erreger infizieren (Thiel 1974; Goldhorn, 1979; Schaal, 1980; Krauss 1982; Gouverneur et al. 1984).

In der Bundesrepublik Deutschland konnten früher Germier und Glokner (1953) bei mit der Komplementbindungsreaktion durchgeführten Untersuchungen im süddeutschen Raum 10,1 %, Wegener (1957) in Norddeutschland 0 %, May (1962) in Nordwestdeutschland 0,5 % und Neumann (1971) im Weser-Ems-Gebiet 0,75 % serologisch positive Rinder ermitteln. Vergleicht man diese Resultate mit den Ergebnissen neuerer Untersuchungen (Tab. 4), so kann man mit Ausnahme von Süddeutschland eine deutliche Ausbreitungstendenz des Q-Fiebers in der Bundesrepublik Deutschland erkennen, selbst wenn man berücksichtigt, daß zum Teil mit dem ELISA genauere Ergebnisse erzielt werden konnten als mit der KBR, und daß sehr unterschiedliche Grenztiter in der KBR zur Bewertung herangezogen wurden (Schäfer, 1983; Wörnle und Müller, 1986). Gestiegen ist sowohl die Zahl der positiven Tiere als auch die Zahl der positiven Bestände (Schäfer, 1983; Reusch et al. 1984; Gouverneur et al. 1984; Roth, 1985; Wörnle und Müller, 1986).

	Methode u. Grenzwert	positive Bestände in %	positive Milchkühe in %	pos. Seren in pos. Be- ständen in %
<u>Südwestfalen</u> Schäfer, 1983	KBR 1:5	23,6	6,7	23,1
<u>Hessen</u> Leukoseproben Gouverneur, 1984	KBR 1:10 ELISA	- 30,3	8,4 13,4	- -
Problembestände Gouverneur, 1984	ELISA	-	40,4	-
Zuchthygien. Kons.- dienst Frankfurt Reusch et al. 1984	KBR	31,2 ('79-'82) 60,0 ('82)	15,9	-
<u>Nordbayern</u> Roth, 1985	KBR 1:20	30,0	7,6	19,0
<u>Stuttgart</u> Leukoseproben Wörnle u. Müller, 1986	KBR 1:5	35,2	8,0	17,3
Problembestände Wörnle u. Müller, 1986	KBR 1:10	48,1	-	24,4

Tabelle 4: Blutserumbefunde beim Rind in verschiedenen Bundesländern (nach Wörnle und Müller, 1986)

Im Gegensatz dazu scheint die Infektionsrate bei Schafen konstant zu bleiben. In Hessen (Schoop, 1953) und Niedersachsen (May, 1962) konnten nur vereinzelt Schafe mit positiven Titern ermittelt werden (1 % und weniger). Schaaf (1962) konnte selbst bei Schafen in Epidemiegebieten keine Reagenten nachweisen. Schliesser und Schmidt (1969) fanden in Bayern 0,2 % positive Schafe. Neuere Untersuchungen von Krauss et al. (1977) ergaben 0,75 % positive Tiere aus Hessen und Nordbayern.

Entgegen der früheren Ansicht, daß Q-Fieber-Erreger nur beim Menschen eine klinisch manifeste Erkrankung verursachen (Becht und Hess, 1964), steht heute vor allem die klinische und wirtschaftliche Bedeutung des Q-Fiebers bei den

Wiederkäuern im Vordergrund. Besonders betroffen ist das Rind (Henner et al. 1977; Schmitt diel et al. 1981; Bauer, 1982; Wörnle und Müller, 1984; Roth, 1985).

Der primäre Infektionsherd befindet sich meist im Bereich des Respirationstraktes - im Stadium der Rickettsiämie treten unter Umständen leicht zu übersehende Symptome auf wie Fieber, Inappetenz und abnehmende Milchleistung (Schaal, 1972). Als weitere klinische Symptome werden beschrieben (Henner et al. 1977; Goldhorn, 1979; Coche, 1980; Schaal, 1983; Gouverneur et al. 1984; Wörnle und Müller, 1986; Schmeer et al. 1987):

- Verkalbefälle, vor allem gegen Ende der Trächtigkeit ab dem 6. Monat
- Retentio secundinarum
- Endometritis, Ausfluß, treten entweder nach einer normalen Geburt oder nach einem Abort auf
- Fruchtbarkeitsstörungen, oft Folgeerscheinung nach einer Endometritis
- Lebensschwache Kälber, zum richtigen Geburtszeitpunkt geboren. Sie zeigen um den 3. Lebenstag septikämische Erscheinungen mit Schwäche, Appetitlosigkeit, Durchfall und Exsikkose
- Kälberfrühsterblichkeit

Nach Untersuchungen von Wörnle und Müller (1986) stehen bei Rindern Fruchtbarkeitsstörungen, gefolgt von Verkalbefällen, im Vordergrund.

Pathologisch-anatomische Veränderungen sind nicht erkennbar. Pathologisch-histologisch zeigt sich z.B. am Euter, daß erregerehaltige Zellen regelmäßig völlig reaktionslos im Interstitium liegen (Schaal, 1980).

Bei Schafen und Ziegen stehen vor allem Verwerfensfälle und die Geburt lebensschwacher Lämmer im Vordergrund (Semler et al. 1986) - Komplikationen sind selten (Coche, 1980; Brooks et al. 1985; Storz und Krauss, 1985).

Bei Aborten von Schafen konnten von Kruedener und Schreyer (1971) pathologisch-anatomische Veränderungen an den Eihäuten, und hier im wesentlichen am Allantochorion feststellen:

- das Allantochorion war mit dickflüssigem, schwarzem Blut bedeckt
- starke Entzündungserscheinungen der freien Kotyledonen
- gesamte Plazenta verdickt, mittelgradig ödematös und von teigiger Konsistenz
- die Oberfläche des Chorions war abschnittsweise getrübt und von graugelben, fibrinösen Auflagerungen bedeckt
- vereinzelt Blutungen an den Kotyledonen

Diese Veränderungen konnten aber nicht generell bei abortierten Plazenten festgestellt werden.

Kulshreshta et al. (1974) beschreiben in Indien positive serologische Befunde von 4 % bei Schweinen. In der Bundesrepublik Deutschland wurden Antikörper gegen *Coxiella burnetii* bei Schweinen noch nicht nachgewiesen. Klinische Auswirkungen des Q-Fiebers auf Schweine sind nicht beschrieben.

Bis auf Untersuchungen von Krauss et al. (1977) in der Bundesrepublik Deutschland und von Kaaserer et al. (1976) in der Schweiz, die nur geringe Serumzahlen untersuchten (25 bzw. 30), war bis vor wenigen Jahren über Infektionen mit *Coxiella burnetii* bei der Katze wenig bekannt. Lediglich Kaaserer et al. konnten in 2 Fällen KBR-Titer von 1:8 bzw. 1:10 ermitteln. Daß jedoch weltweit häufiger mit Coxielleninfektion bei der Katze gerechnet werden muß, ist durch seroepidemiologische Untersuchung von Randhawa et al. (1974) in Kalifornien belegt, die bei ihrer Studie mit einem Kapillaragglutinationstest 20 % Reagenten ermitteln konnten. In Deutschland wies Werth (1986) in Hessen mit dem ELISA 22,2 % positive Katzenseren nach.

Durch Schaal (1985) wurde bei einer Katze ein Abort durch Q-Fieber-Rickettsien beschrieben. Im allgemeinen verläuft die Infektion klinisch inapparent.

Bei serologischen Untersuchungen von 400 Hundeseren aus Nordbayern und Hessen fanden Krauss et al. (1977) in 5,25 % der Seren KBR - Titer. Werth (1985) fand 13 % positive Seren. In der Schweiz ermittelten Kaaserer et al. (1976) 17.9 % und Metzler et al. (1985) 31,4 % positive Hundeseren.

Die Infektion verläuft bei Hunden im allgemeinen klinisch inapparent.

Daneben sind wildlebende Tiere vielfach als Träger von Q-Fieber- Rickettsien ermittelt worden. So konnten Enright et al. (1971) bei zahlreichen Wildtierarten, wie zum Beispiel beim Fuchs mit 55 % infizierten Tieren, in besonderem Maße Antikörper gegen *Coxiella burnetii* nachweisen.

Krauss et al. (1977) untersuchten Wildtierseren aus Revieren im Süddeutschen Raum mit der KBR. Zur Untersuchung kamen Rehwild, Rotwild, Damwild, Muffelwild und Schwarzwild. Positive Serumproben konnten nur bei Muffelwild mit 21 % ermittelt werden. Weber et al. (1978) konnten unter Muffelwild und Rehwild 2,2 % bzw. 1 % Reagenten feststellen.

1.5.1.2. Vögel

Neben zahlreichen wildlebenden Vogelarten, wie z.B. Felsentaube, Aaskrähe, Buntfalke, Stockente, Wachtel, Spatz, Mehlschwalbe (Raska und Syrucek, 1956; Enright et al. 1971), konnte auch Hausgeflügel als Träger von Q-Fieber-Rickettsien ermittelt werden (Raska und Syrucek, 1956; Enright et al. 1971; Schmatz et al. 1977). Schmatz et al. haben Angaben über die Verbreitung von *Coxiella burnetii* zusammengestellt:

Geflügel- art	Land	Nachweis	positive Tiere	unters. Tiere	Positive in %	Autor
Hausge- flügel (?)	UdSSR	serolog.	7	50	14	Blinov, 1961
Ente	CSSR	KBR	8	166	5	Raska, 1956
Huhn	CSSR	KBR	51	387	15	dto.
Truthahn	CSSR	KBR	2	43	5	dto.
Taube	USA	CAT	2	6	33	Enright et al. 1971
Taube	CSSR	KBR	8	34	23	Raska, 1956

Tabelle 5: Natürliche *Coxiella-burnetii*-Infektionen bei Hausgeflügel (nach Schmatz et al. 1977)

Anmerkung des Verfassers: (?) = keine näheren Angaben

In Deutschland ermittelten Krauss et al. (1977) unter 600 Tauben aus dem Einzugsgebiet der Taubenklinik Essen 0,16 % infizierte Tiere.

Infektionen bei Hausgeflügel wurden immer dann beobachtet, wenn in den betreffenden Tierhaltungen andere Haustiere infiziert waren (Schmatz et al. 1977).

Schmatz et al. (1977) konnten bei Tauben eine experimentelle Infektion erzielen, bei der jedoch keine klinischen Symptome ausgebildet wurden.

1.5.2. Infektionsquellen

Die Infektionsquellen sind beim Menschen einigermaßen bekannt. Bei seuchenhaftem Auftreten läßt sich in der Regel eine tierische Quelle (Schaf, Rind)

als Ausgangsursache ermitteln. Es gibt auch Untersuchungen, die nachweisen, daß solche Ausgangsursachen hauptsächlich in Gegenden anzutreffen sind, in denen durch günstige klimatische Verhältnisse Zecken, insbesondere der Gattung *Dermacentor* vorkommen (sogenannter haploxyenischer Naturherd). In diesen Gebieten zirkuliert der Erreger zwischen einem Wirbelwirt (Reservoir) und einem Arthropodenwirt (Vektor) und gelangt beim Stich oder mit den Ausscheidungen des Arthropoden von einem Partner in den anderen. Die Vektorenrolle kommt über 60 Zeckenarten zu (Schaal, 1983). Schaaf (1962) gelang der mikroskopische Nachweis von Q-Fieber-Rickettsien bei Zecken der Gattung *Ixodes ricinus*, Liebisch (1977) bei Zecken der Gattung *Dermacentor marginatus*. Auch bei Zecken der Gattung *Rhipicephalus sanguineus* konnte eine Infektion mit *Coxiella burnetii* ermittelt werden (Montovani und Benazzi, 1953; Stephen et al. 1980). Weyer (1953) berichtet über eine gelungene Ansteckung von Läusen und Wanzen. Daß vor allem Zecken eine wichtige Funktion bei der Übertragung des Q-Fiebers zukommt, belegen zahlreiche Arbeiten, die den biphasischen Verlauf von menschlichen Q-Fieber-Erkrankungen, gekoppelt an die Zeiten der Hauptaktivitäten der Zecken, beschreiben (Weise, 1971; Enright et al. 1971; Liebisch, 1978; Doerr et al. 1980). Diese Zeiten fallen bei *Dermacentor marginatus* auf das Frühjahr nach der Schneeschmelze und die Monate Oktober und November, bei *Ixodes ricinus* auf Frühsommer bis Herbst.

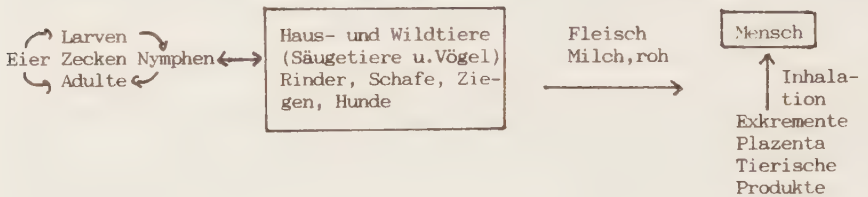
Nach Aufnahme infizierten Blutes durch die Zecke vermehren sich die Coxiellen in den Mitteldarmzellen der Zecke massenhaft und überschwemmen von hier aus die Hämozyten und nahezu alle anderen Organe einschließlich der Ovarien (Majerska et al. 1968; Weyer, 1975). Die Zecke bleibt nach Aufnahme des Erregers lebenslang infiziert, die Infektion wird transovariell auf nachfolgende Generationen weitergegeben (Liebisch, 1977; Doerr et al. 1980). Die Weitergabe des Erregers erfolgt durch massenhafte Ausscheidung mit dem Zeckenkot, den *Dermacentor marginatus* im Gegensatz zu anderen Zeckenarten sehr reichlich ausscheidet. Der Zeckenbiß spielt nach Angaben von Liebisch (1977) und Schaal (1980) keine Rolle. Allerdings konnte Wiesmann (1974) nachweisen,

daß infizierte Zecken beim Saugakt Rickettsien auch mit dem Speichel ausscheiden. Während der Zeckenpassage erfährt der Erreger eine Virulenzsteigerung (Schaaf, 1962; Balashov, 1972; Liebisch, 1977).

In Gebieten mit Naturherden geht die Infektion in der Regel von den Tierarten aus, die am stärksten den Vektoren ausgesetzt sind (Schoop, 1953). Im Fall von *Dermacentor marginatus* handelt es sich um Schafe, die zum Teil sehr stark von diesen Zecken befallen sind. Durch den getrockneten, coxiellenhaltigen Zeckenkot, der sehr lange im Vlies haftet, stellen solche Schafe gefährliche Infektionsquellen dar. Aber auch Rehe und Hirsche werden von den adulten Zecken befallen. *Ixodes ricinus* parasitiert in freier Wildbahn vor allem auf Hasen, Rothirschen, Füchsen, verschiedenen Marderarten, aber auch auf kleinen Haustieren.

Für die Kenntnis von Infektionsquellen bei Tieren fehlen entsprechende Nachweise noch. Insbesondere ist nach bisheriger Kenntnis nicht offensichtlich, daß bevorzugt Tiere im Bereich der haploxyenischen Naturherde betroffen sind. Q-Fieber wird auch direkt von Tier zu Tier übertragen. Die Infektion geht dabei vor allem von Rindern, Schafen und Ziegen, aber auch von Wildtieren aus (Schaaf 1962; Enright et al. 1971; Schaal und Schäfer, 1984; Gouverneur et al. 1984). Thiel (1974) sieht als ursprüngliches Erregerreservoir wildlebende Nagetiere und Vögel. Auch Syrucek und Raska (1956) und Schmatz et al. (1977) betonen in diesem Zusammenhang die Rolle von Vögeln als Träger von Coxiellen. Die epidemiologische Bedeutung von Hunden und Katzen für die Infektion der Haustiere beschreiben Doerr et al. (1960), Krauss et al. (1977) und Goldhorn (1979).

Die Übertragungsmöglichkeiten hat Goyon (1981) zu einem epidemiologischen Zyklus zusammengefaßt (Abbildung 1):



Auch für infizierte Rinderherden betonen Schaal und Schäfer (1984) den direkten Weg der Erregerübertragung. Becht und Hess (1964) haben die Ausbreitung einer Q-Fieber-Infektion in Beständen mit Anbindehaltung untersucht und ein Fortschreiten entlang dem Gefälle der Kotplatte festgestellt. Laufstallhaltung und Schwemmentmischung sind günstige Voraussetzungen für die Weitergabe des Erregers. Besondere Bedeutung dürfte die dabei auftretende Aerosolbildung haben. Auswirkungen ergeben sich auch durch steigenden Tierhandel, der zur Weitergabe beiträgt. (Schaaf, 1962; Schaal und Schäfer, 1984; Wörnle und Müller, 1986). Die Geschwindigkeit, mit der die Durchseuchung eines Bestandes vor sich geht, ist abhängig von der Virulenz des Erregers (Schaal, 1983). Vanek (1976) vertritt die Auffassung, daß bei horizontaler Übertragung in einem Betrieb keine Gefahr einer explosionsartigen Ausbreitung der Infektion besteht, da es durch die Warmblüterpassage zu einer Virulenzminderung des Erregers kommt.

Nach einer Infektion kommt es bei Säugetieren zu einer Rickettsiämie und zum Befall der großen Organparenchyme. Mit Übergang zum chronischen Stadium erfolgt eine Besiedlung prädisponierter Organe, nämlich der Gebärmutter und des Euters (Schaal, 1980).

Schaal (1977) konnte bei 86 % der infizierten Kühe die Erregerausscheidung mit der Milch nachweisen. Diese Erregerausscheidung kann jahrelang persistieren (Becht und Hess, 1964; Schaal und Schaaf, 1969). Bei 33 % der infizierten Kühe wurden Rickettsien in Fruchtwasser und Nachgeburt gefunden

(Schaal, 1977). Huebner und Bell (1951) beschreiben Extremwerte von 10^7 bis 10^9 infektiösen Einheiten je ml Fruchtwasser.

Wenn Arthropoden als Vektoren fehlen, kann die Verbreitung des Q-Fieber-Erregers also vor allem durch infizierte Sekrete von Euter und Gebärmutter und durch infizierte Nachgeburten erfolgen. Urin, Kot, Oral- und Nasensekrete bei chronisch infizierten Tieren sind im allgemeinen frei von Coxiellen (Lenette et al. 1949; Huebner und Bell, 1951; Schaal, 1983). Schneidawind (1979) erwähnt auch die Ausscheidung von Coxiellen mit Kot und Urin, Enright et al. (1971) die Ausscheidung von Coxiellen mit dem Kot. Im Joint FAO/WHO Expert Committee on Zoonoses (3. Report) wird die Ausscheidung von intakten Coxiellen mit dem Kot nach oraler Aufnahme durch einen Hund beschrieben.

1.5.3. Infektionswege

Die wichtigste Rolle bei der Infektion von Mensch und Tier spielt die aerogene Inhalationsinfektion (WHO, 1967), wobei der ausgeprägten Tenazität des Erregers in getrocknetem Zustand eine besondere Bedeutung zukommt. Nach Goldhorn (1979) genügen bereits 1 bis 2 vermehrungsfähige Erreger, um das Haften einer Infektion per inhalationem zu gewährleisten. Als Vektoren kommen Heu oder Stroh, Straßenstaub oder Zeckenkot, denen Coxiellen getrocknet anhaften, in Frage. Die Infektion erfolgt ferner durch tierische Se- und Exkrete, die entweder getrocknet sind, oder als Aerosole in der Luft vorliegen. Von Bedeutung sind weiterhin verseuchte Produkte tierischer Herkunft, wie Milch, Fleisch, Wolle, Häute und alle Gegenstände, die mit erregerehaltigen Ausscheidungen verschmutzt sind (Trueb et al. 1960; Schaaf, 1962; WHO, 1967; Schaal und Kleinsorgen, 1973; Schaal und Goetz, 1974; Hummel, 1976; Henner et al. 1977; Schaal 1982 und 1983).

Geringere Bedeutung kommt dagegen der peroralen Infektion zu. Sie betrifft vor allem den Menschen. Im Fleisch und den Organparenchymen der Tiere sind nur in der akuten Infektionsphase Rickettsien enthalten (Schaal, 1980); in Lebensmitteln können sich die Erreger nicht anreichern, da sie sich nur in lebenden Zellen vermehren (Krauss et al. 1977). Die mögliche perorale Infektion kann also vor allem über erregerhaltige Milch erfolgen und hierbei wiederum nur über verseuchte Rohmilch, da durch die üblichen Pasteurierungsverfahren die Coxiellen abgetötet werden (Kästli, 1957; Schaal, 1980). Entscheidende Faktoren für das Angehen einer peroralen Infektion sind nach Untersuchungen von Schaal (1973) die aufgenommene Erregermenge, die Virulenz des Erregers und der Immunstatus der betreffenden Person, die die Milch zu sich nimmt. Zhmaeva et al. (1953) haben die Möglichkeit einer peroralen Infektion nach Genuß von rohen Eiern in Erwägung gezogen, da bei Hühnern der Erreger transovariell auf die Eier übertragen werden kann. Bei den Haustieren beschreibt Antonetti (1952) die Infektion eines Schäferhundes der erregerhaltige Schafplazenta gefressen hatte. Thiel et al. (1977) erwähnen die Infektion von Türkentauben, die ebenfalls erregerhaltige Plazenta gefressen hatten.

Auch der Schmierinfektion kommt nur geringe Bedeutung zu. Hummel (1976) zieht eine Infektion über die Konjunktiven und kleine Läsionen in der Haut in Betracht. Trueb et al. (1960) wiesen im Rahmen einer menschlichen Epidemie Schmierinfektion nach, bei der die Ansteckung vom lebenden, kranken Tier aus durch Kot oder geburtshilfliche Leistung erfolgte.

2. Q-Fieber beim Menschen

Das Q-Fieber als selbständige Erkrankung wurde von Derrick 1933 in Brisbane (Australien) erstmals beobachtet. Betroffen waren Personen, die beruflich engen Kontakt zu Schlachttieren und deren Produkten hatten. Seit dieser Zeit wurden immer wieder menschliche Erkrankungsfälle durch Coxiellen tierischen Ursprungs beobachtet (Terhaag, 1953; Englert, 1971; Weise, 1971; Schneidawind, 1979; Doerr et al. 1984). Betroffen waren vor allem besonders exponierte Berufsgruppen wie Landwirte, Schäfer, Tierärzte, Fleischer und Molkereipersonal. Auf diese Berufsgruppen entfielen in Deutschland alleine 47,8 % der Gesamtzahl der gemeldeten Erkrankungsfälle (Weise, 1971). Tabelle 6 zeigt eine Zusammenstellung menschlicher Q-Fieberepidemien in der Bundesrepublik Deutschland seit 1948:

Jahre	Gebiet	Erkrankte	Autor
1948 - 1950	Südbaden und Württemberg	ca 3 000	Herzberg, 1950
	Südbaden	ca 200	Terhaag, 1953
	Eifel (Ahrtal)	ca 400	Schubotho et al. 1951
1951 - 1954	Nordbaden	230	Bingel et al. 1952
	Eifel	100	Nolden, 1954
	Main-Gebiet	ca 200	Thiel, 1974
1958	Niederrhein	ca 1 000	Boese et al. 1960
1964	München	249	Schliesser, 1964
1966	Hamburg	39	Haas und Hacks, 1971
1968 - 1969	Baden - Süd	36	Weise, 1971
	Süd - Württemberg	32	Weise, 1971
1972 - 1973	Südbaden	16	Englert, 1972
		43	Doerr et al. 1974
1973 - 1974	Eifel	45	Schaal u. Goetz, 1974
1978	Nordbaden	69	Doerr et al. 1980
1980	Tübingen	18	Gerth et al. 1982

Tabelle 5: Q-Fieberepidemien in der Bundesrepublik Deutschland nach dem 2. Weltkrieg (nach J. Schaal, 1986)

Da überwiegend der aerogene Infektionsweg in Frage kommt, wird das Krankheitsbild vor allem durch klinische Erscheinungen des Respirationstraktes geprägt. Neben epidemischem Auftreten muß deshalb auch mit einer hohen Dunkelziffer sporadischer Ausbrüche beim Menschen gerechnet werden, die unerkant als "grippaler Infekt" verlaufen (Laas et al. 1975; Schaal, 1983; Metzeler et al. 1983). Daneben sind jedoch noch andere klinische Symptome möglich. Trueb et al. (1960) haben im Rahmen einer Q-Fieber-Epidemie am Niederrhein folgende klinische Verlaufsformen beobachtet:

- pulmonale Form mit den Krankheitszeichen der atypischen Pneumonie
- febril-grippale Form mit abortivem Gesamtverlauf, gekennzeichnet durch uncharakteristische Symptome
- Typhoide Form mit schmerzhaften Bauchsymptomen
- zentralneurotrope Form mit meningitischen Reizerscheinungen oder enzephalitischen Syndromen
- Kardiovaskuläre Syndrome als Hauptmerkmal des Krankheitsbildes
- Renale Syndrome als Hauptmerkmal des Krankheitsbildes

Bei all diesen Epidemien konnten als Ursache der menschlichen Erkrankungen Haustiere, zumeist Schafe ermittelt werden (Nolden, 1954; Trueb et al. 1960; Schaaf, 1961; Schaal und Goetz, 1974). Die Übertragung des Erregers von Mensch zu Mensch wird nur ausnahmsweise beobachtet. Allerdings haben Trueb et al. (1960) im Rahmen einer menschlichen Epidemie mehrere Epidemiewellen beschrieben. Während die in der 1. "Welle" erkrankten Personen Kontakt zu infizierten Tieren hatten, war das bei den in der 2. und 3. "Welle" erkrankten Personen nicht der Fall. Es kamen also nur direkte und indirekte menschliche Kontaktinfektionen in Frage.

Die Diagnose "Q-Fieber" wird beim Menschen anhand der sogenannten "großen Trias" gestellt. Die "große Trias" setzt sich zusammen aus der "klinischen Trias" (plötzlich einsetzendes, hohes Fieber, retrobulbäre Kopfschmerzen und atypische Pneumonie), epidemiologischen Erhebungen (direkter oder indirekter Tierkontakt) und mikrobiologischen Laborbefunden (Erreger- oder Antikörnernachweis) (J. Schaal, 1986).

Die Behandlung erfolgt mit Antibiotika. Seit Einführung der Breitbandantibiotika - Tetracykline gelten als Mittel der Wahl - führen Q-Fieber-Infektionen kaum mehr zum Tod (Löffler, 1967).

3. Erregernachweis

3.1. Direkter Nachweis

3.1.1. Mikroskopischer Nachweis

Ein direkter Nachweis von *Coxiella burnetii* ist möglich durch mikroskopische Methoden, wobei, falls zu wenige Erreger vorhanden sind, vorherige Anreicherung durch Passagen erforderlich sein kann. Zum mikroskopischen Nachweis wird ein Abklatschpräparat (z.B. bei Plazenta) oder ein Schnittpräparat vom betroffenen Gewebe angefertigt. Nach Fixierung auf einem Objektträger werden die Zellen gefärbt. Am geeignetsten hat sich die Stamp-Färbung erwiesen (1:5 verdünntes Fuchsin, 5 Minuten, kurz entfärben mit 0,05 %iger Schwefelsäure, nachfärben mit 3 %igem Malachitgrün) (Schaal, 1972). Dabei erscheinen die Coxiellen als leuchtend rote, ungleichmäßige Stäbchen. Der mikroskopische Nachweis stellt eine relativ schnelle, aber nicht sehr sensible Nachweismethode dar.

Mit der Immunfluoreszenztechnik ist ein spezifischer Nachweis möglich. Erregerspezifisches Immunglobulin wird mit einem fluoreszierenden Farbstoff gekoppelt und auf das zu untersuchende Präparat (Gewebeschnitt oder Zellkulturen) aufgebracht. Enthält dieses ein spezifisches Antigen, so bindet sich der fluoreszierende Antikörper an die Zellen; überschüssiges Konjugat wird abgewaschen. Anschließend wird im Fluoreszenzmikroskop überprüft, ob sich die Zellen anfärben lassen (Rolle und Mayr, 1978).

3.1.2. Kultureller Nachweis

Zur Anzüchtung eignen sich nur Versuchstiere und Zellkulturen, da der Erreger von deren Stoffwechsel abhängig ist (Krauss, 1977). Verwendet werden Meerschweinchen, Hamster, bebrütete Hühnereier oder Gewebekulturen. Die Übertragung infektiösen Materials auf Laboratoriumstiere kann intraperitoneal, intratestal, intrapulmonal, subkutan oder intramuskulär erfolgen. Meerschweinchen eignen sich am besten, da sie sich durch ein besonders gutes immunologisches Verhalten auszeichnen (Schaal, 1972; Reusch et al. 1984).

3 bis 9 Tage nach intraperitonealer Injektion von infiziertem Untersuchungsmaterial tritt eine Temperaturerhöhung ein. Auf dem Höhepunkt der Infektion 2 bis 3 Tage nach Beginn der Temperaturerhöhung werden die Tiere getötet und die Organe mikroskopisch auf Coxiellen untersucht. Eine weitere Möglichkeit ist die blutserologische Untersuchung der Versuchstiere 4 Wochen post infectionem (Schaal, 1972).

3.2. Indirekter Nachweis

3.2.1. Komplementbindungsreaktion KBR

Nach Auffassung der WHO (1967) stellt die Komplementbindungsreaktion das diagnostische Standardverfahren dar. Der Test wird in der als "Kältebindung" bekannten Form nach Kolmer und Boerner (1945) durchgeführt. Das Mikrotiterverfahren mit Einzeldosen von 25 µl hat heute allgemein Eingang gefunden. Als Antigen dient eine Mischung verschiedener korpuskulärer in Phase II vorliegender Coxiellenstämmen, die auf Dottersäcken infizierter Hühnereier gezüchtet werden. In den heute käuflich zu erwerbenden Antigenen sind meist der Stamm "Henzerling" und der "Nine-Mile-Stamm" enthalten.

Krauss et al. (1977) konnten allerdings bei der Untersuchung von Hundeseren mit einem Phase I-Antigen mehr positive Reaktionen ermitteln, als mit einem Antigen der Phase II.

Bei der KBR wird eine Antigen-Antikörperreaktion durch Verbrauch von Komplement nachgewiesen. Ein hämolytisches System aus Schafererythrozyten und Antiserum gegen Schafererythrozyten macht die Reaktion sichtbar. Deshalb erfolgt die KBR-Reaktion in 2 Schritten. Im ersten Schritt wird bekanntes Antigen zugesetzt. Sind im zu untersuchenden Serum spezifische Antikörper gegen das zugesetzte Antigen vorhanden, so wird das Komplement zur Antigen-Antikörperreaktion verbraucht. Tritt eine solche Reaktion nicht ein, so ermöglicht im zweiten Schritt das nicht verbrauchte Komplement eine Hämolysen der Schafererythrozyten (Rolle und Mayr, 1978).

In der Literatur liegen unterschiedliche Angaben bei den verschiedenen Tieren und Autoren bezüglich des Grenztiters vor. Schaal (1972) bewertet Seren von Rind und Schaf dann als positiv, wenn in der Serumverdünnung 1:20 eine vollständige Hemmung der Hämolysen eingetreten ist. Bei Meerschweinchen bewertet er eine komplette Hemmung der Hämolysen bereits in der geringsten Verdünnungsstufe (1:5) als positiv. Schäfer (1983) und Wörnle und Müller (1986) bewerten bei Rindern bereits eine Verdünnungsstufe 1:5 als positiv, wenn eine 50 %ige Hemmung der Hämolysen vorliegt, Gouverneur (1984) einen Titer von 1:10, Roth (1985) einen Titer von 1:20. Bei Schafen wurden von Krüedener und Schreyer (1972) Titer von 1:20 mit vollständiger Hemmung der Hämolysen als positiv gewertet. Nach Angaben eines Herstellers (Behring, Marburg, 1984) ist jeder Titer beweisend - ein Titeranstieg um das vierfache innerhalb von 2 Wochen ist beweisend für eine frische Infektion. Nach Angaben von Rolle und Mayr (1978) kann eine diagnostische Aussage erst dann getroffen werden, wenn ein Titeranstieg im Verlauf mehrerer Wochen nachgewiesen werden kann.

Von verschiedenen Autoren (Germer und Glokner, 1953; Schaal, 1972) wurde der Q-Fieber-Titerverlauf komplementbindender Antikörper beim Meerschweinchen nach künstlicher Infektion ermittelt. Der Titerverlauf zeigt bei allen Tieren weitgehende Übereinstimmung.

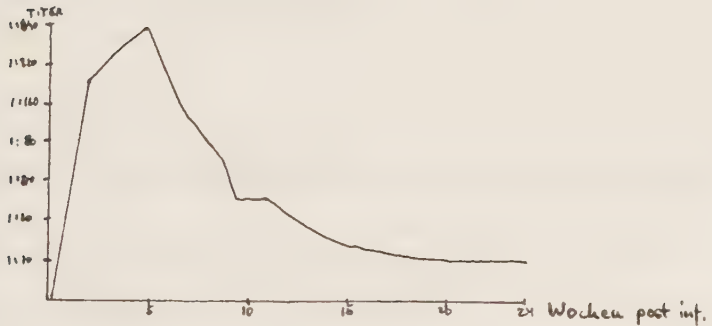


Abbildung 2: Q-Fieber-Titerverlauf beim Meerschweinchen nach künstlicher Infektion (nach Schaal, 1972)

Beim Rind werden komplementbindende Antikörper frühestens 2 bis 3 Wochen post infectionem ermittelt. Sie erreichen ihr Maximum in der 3. bis 4. Krankheitswoche und können im Blut ca. 6 bis 12 Monate nachgewiesen werden (Schaal, 1972).

Im Rahmen serologischer Untersuchungen bei Schafen mit rickettsienbedingten Aborten konnten von Kruedener und Schreyer (1972) das maximale Auftreten von komplementbindenden Antikörpern in der 2. Woche nach einem Abort ermitteln. Niedrige Titer bis 1: 40 herrschten signifikant vor. Bei einer weiteren serologischen Untersuchung nach 2 Wochen waren die Titer zum größten Teil in den negativen Bereich abgesunken. Ähnliche Beobachtungen machten auch Semler et al. (1987).

Bei der Untersuchung von Hundeseren fand Werth (1986) KBR-Titer von maximal 1:128, meist jedoch unter 1:32. Auch Krauss et al. (1977) ermittelten mit der KBR bei Hundeseren Titer von maximal 1:160, meistens lagen die Werte jedoch unter 1:80.

Bei Katzensereren konnte Werth (1986) maximale KBR-Titer von 1:16 nachweisen.

Gegen den Einsatz der KBR in der akuten Krankheitsphase sprechen Beobachtungen von Schmeer (1984), der in der akuten Phase einer Infektion mit *Coxiella burnetii* zunächst IgM-Antikörper fand, die mit der KBR nicht nachgewiesen werden können.

3.2.2. Agglutinationsverfahren

Agglutinierende Antikörper erscheinen bei Haustieren ebenfalls 2 bis 3 Wochen nach einer Infektion mit *Coxiella burnetii*. Sie erreichen ihr Maximum im Blut etwas später als komplementbindende Antikörper (ca. 5 Wochen nach einer Infektion) und gehen in der postinfektionellen Phase in der Höhe stark zurück. Sie können jedoch jahrelang persistieren (Schaal, 1972).

Diese Antikörper können mit Agglutinationsverfahren nachgewiesen werden. Die Durchführung erfolgt sowohl im Makro- als auch im Mikroverfahren. Der Nachweis erfolgt mit Phase I-Antigen, das, mit Hämatoxylin gefärbt, optimale, gut und leicht abzulesende Ergebnisse bringt (Luoto-Antigen) (Babudieri, 1958; Fiset et al. 1969). Das Antigen der Phase II ist weniger geeignet, da es leicht spontan agglutiniert.

3.2.2.1. Mikroagglutination mit Blutserum

Steigende Serumverdünnungen werden hergestellt. Von jeder Verdünnung wird je ein Tropfen mit einer gleich großen Menge Antigen auf einem Objektträger mit Hohlschliff gut vermengt. Anschließend wird der Objektträger in eine feuchte Kammer verbracht und für 2 Stunden bei 37 Grad C. bebrütet. Die erste Ablesung der Reaktion erfolgt mit Lupenvergrößerung des Mikroskops. Anschließend wird der Objektträger wieder über Nacht bei Zimmertemperatur in die feuchte Kammer verbracht. Die 2. Ablesung wird am folgenden Tag durchgeführt. Schaal (1972) konnte nach vergleichenden Untersuchungen mit der Mikroagglutination und der KBR eine weitgehende Übereinstimmung der Resultate beider Methoden nachweisen.

3.2.2.2. Kapillaragglutinationstest (CAT)

Als Antigen wird ebenfalls ein mit Hämatoxylin gefärbtes Phase I-Antigen verwendet. Der CAT wurde ursprünglich für den Nachweis von Antikörpern gegen *Coxiella burnetii* in der Milch bei Rindern entwickelt (Luoto, 1953), wird aber auch zum Nachweis von Antikörpern im Blutserum von Rind, Schaf, Mensch und

Meerschweinchen verwendet (Schaal, 1972).

Zum Testbesteck gehören Glaskapillaren, die zunächst zu einem Drittel durch Kapillarkwirkung mit Testantigen beschickt werden. Die restlichen zwei Drittel werden ebenfalls durch Kapillarkwirkung mit Milch oder Serum gefüllt. Nach der Füllung wird die Kapillare um 180 Grad gedreht und mit Plastillin verschlossen aufgestellt. Die Reaktion läuft bei Zimmertemperatur ab. Die endgültige Ablesung erfolgt nach 4 Stunden mit der Lupe. Bei positiven Milchproben ist die obenaufschwimmende Rahmschicht blau gefärbt, bei negativen Proben bleibt sie weiß. Bei positiven Serumproben sind zahlreiche blau-schwarze Agglomerate vorhanden, welche unregelmäßig im gesamten Kapillarinhalt verteilt sind. Bei negativen Proben fehlen die groben Agglomerate (Veterinaria AG, 1972).

Der CAT nach Luoto eignet sich vor allem für Übersichtsuntersuchungen in einzelnen Rinderbeständen und für großflächig angelegte Untersuchungen (Becht und Hess, 1964; Schaal, 1972).

3.2.3. Enzyme-Linked-Immunosorbent-Assay (ELISA)

Die WHO (nach Schmeer, 1987) empfiehlt seit 1986 die Durchführung des ELISA zur Diagnose des Q-Fiebers bei Haustieren. Sowohl die KBR als auch die Agglutinationsverfahren haben sich als unzureichend erwiesen, da durch diese Nachweisverfahren in der frühen Infektionsphase vorliegende Antikörper nicht ermittelt werden können (Schmeer et al. 1984 und 1986).

Der ELISA kann sowohl qualitativ als auch quantitativ durchgeführt werden, erfaßt mehr spezifische Antikörper und ermöglicht auch eine Unterscheidung der verschiedenen Immunglobulintypen. Mit dem ELISA können IgG1-, IgM- und IgG2- Antikörper nachgewiesen werden (Schmeer, 1984).

Beim ELISA verbindet sich der in der Serumprobe gesuchte Antikörper mit dem

Antigen der Testplatte und mit diesem Komplex reagiert ein Enzym - markiertes speziesspezifisches Antigammaglobulin. Nach Zugabe der Substratlösung entsteht durch enzymatische Spaltung ein Farbstoff, dessen Intensität direkt visuell abgelesen oder photometrisch bei entsprechender Wellenlänge gemessen werden kann (J. Schaal, 1986).

Bei der Untersuchung von Rinderseren mit dem ELISA konnten Schmeer et al. (1984) bei der natürlichen Infektion eine Dominanz von IgG1-Antikörpern nachweisen. Frisch infizierte Rinder bilden zunächst IgM, welches nach ca. 4 Wochen durch die IgG1 - Produktion ersetzt wird. IgG2 kann in der frühen Infektionsphase nicht nachgewiesen werden, 4 Wochen nach der Infektion nur in begrenztem Ausmaß (Schmeer et al. 1984).

Bei der Untersuchung von Feldseren von Schafen und Ziegen zeigte sich ebenfalls eine klare Dominanz von IgG1-Antikörpern (Schmeer, 1984; Semler et al. 1986).

Im Rahmen der Untersuchung von Hunde- und Katzenserum durch Werth (1986) zeigte sich der ELISA ebenfalls anderen Nachweismethoden überlegen.

3.2.4. Indirekte Fluoreszenz-Antikörper Technik (IFAT)

Mit dem IFAT können spezifische IgM-Antikörper in der Frühphase einer Infektion ermittelt werden. Ein solcher Test wird für die Untersuchung menschlicher Seren angeboten (Bio Merieux, 1984).

Auf einem Objektträger mit fixiertem Antigen in Phase II wird das zu untersuchende Serum in Verdünnungen aufgetragen. An das Antigen gebundene spezifische Antikörper werden durch ein Fluorescein-markiertes Antihuman-Globulin

nachgewiesen. Bei einer positiven Reaktion ist der fluoreszierende Antigen - Antikörperkomplex fluoreszenzmikroskopisch nachweisbar. Eine Reaktion ab einer Serumverdünnung von 1:40 wird als positiv angegeben (Bio Merieux, 1984).

4. Bekämpfung

In schwach verseuchten Beständen und in Gebieten ohne Naturherde schlägt Schaal (1983) die Merzung der Reagenten und Ausscheider nach exakter Diagnose vor. In Gebieten mit Naturherden ist schon aus Umweltschutzgründen eine vollständige Eliminierung der Vektoren nicht möglich.

4.1. Impfung

Aus der Tatsache, daß sich Gebiete mit Naturherden nur schwer und unter erheblichem Aufwand sanieren lassen, ergibt sich die Notwendigkeit, die klinischen Auswirkungen des Q-Fiebers bei Rind und Schaf zu mildern.

Wegen geringer Pathogenität von Phase II-Coxiellen wird ein Phase II- Impfstoff verwendet. In Deutschland wurde bei bisher durchgeführten Untersuchungen neben einem tschechischen Impfstoff vor allem der Impfstoff "Aborstop F.Q." der Firma Laboratoire Roger Bellon verwendet. Aufgrund des häufigen Ausbleibens einer in der KBR nachweisbaren humoralen Immunantwort wurde der Erfolg von Vakzinierungsversuchen in den ersten Jahren der Anwendung der Impfstoffe als zweifelhaft erachtet (Schmitt diel et al. 1981; Schaal, 1983 und 1985).

1.1. Antikörperkinetik nach der Impfung

Bei Rindern, die vor der Impfung bereits einen positiven KBR-Titer hatten, kam es nach der Impfung zu einem Titerabfall (Schmeer und Krauss, 1984). Die Vakzination führt zu einem selektiven Anstieg von IgG2-Antikörpern (Schmeer 1984; Schmeer et al. 1987). IgG2-Antikörper bewirken eine partielle

Hemmung von IgG1. Die komplementbindende Aktivität ist aber nach Schmeer (1984) bei Wiederkäuern ausschließlich an IgG1 gebunden. Bei der Impfung serologisch negativer Tiere kommt es ebenfalls zu einer ausgeprägten Bildung von IgG2. Deshalb kann mit der KBR kein Nachweis einer humoralen Immunantwort auf eine Impfung erfolgen (Schmeer und Krauss, 1984).

Bei Schafen trat ein coxiellenspezifisches IgG1 wenige Tage nach der 1. Immunisierung auf. Dieser IgG1-Antikörperspiegel blieb im gesamten Untersuchungszeitraum (ca. 160 Tage mit 2 Boosterungen) weitgehend konstant.

Die IgG2-Dynamik war durch einen raschen Anstieg und einen raschen Abfall gekennzeichnet. IgM-Werte stiegen nach der 1. Immunisierung an, blieben bis zur 2. Boosterung relativ konstant und zeigten gegen Ende des Untersuchungszeitraumes einen persistierenden hohen Antikörperspiegel.

Die Immunisierung von Schafen war durch die IgG1-Bildung zum Teil auch in der KBR nachweisbar (Semler et al. 1987).

4.1.2. Wirksamkeit der Impfung

Die Vakzine Aborstop F.Q. wird seit einigen Jahren in Frankreich zur Verhütung enzootischer Aborte bei Rind und Schaf, sowie zur Prophylaxe und Therapie seuchenhafter Metritiden beim Rind eingesetzt (Coche, 1980). Seit 1983 kommt dieser Impfstoff auch in der Bundesrepublik Deutschland aufgrund von Sondergenehmigungen zum Einsatz.

Hier liegen unter anderem Erfahrungen von Roth und Bauer (1986) und von Wörnle und Müller (1986) vor. Geimpft wurden Problembestände mit Aborten und Fruchtbarkeitsstörungen und Rohmilchbetriebe, in denen die Infektion mit dem Q-Fieber-Erreger und die Ausscheidung von Coxiellen nachgewiesen wurden.

Roth und Bauer impften Jungrinder vor der ersten Gravidität und Färsen, die bereits einmal geboren hatten. Die weiblichen Jungrinder, die noch nicht geboren hatten, zeigten nach der Vakzination keine oder nur niedrige KBR-Titer. Keines dieser über einen Zeitraum von zweieinhalb Jahren zur Beobachtung stehenden Tiere wurde zu einem Ausscheider über die Milch oder die Nachgeburt. Von den Tieren, die schon geboren hatten, wurden einige zu Ausscheidern über die Milch. Die Zahl der positiven Nachgeburten und der ausgeschiedenen Coxiellen je Nachgeburt wurde reduziert. In einem Teil der schutzgeimpften Betriebe konnte die Nachgeburtsscheidung sogar vollständig gestoppt werden.

Ähnliche Beobachtungen machten auch Wörnle und Müller. Sie konnten in keinem Falle bei bereits vor der ersten Gravidität schutzgeimpften Jungtieren eine Ausscheidung von Coxiellen mit der Milch nachweisen. In Problembeständen mit Störungen im Genitalbereich bei bereits natürlich infizierten Rindern konnte schon durch einmalige Impfung ein klinisch erkennbarer Erfolg in 72 % der Fälle verzeichnet werden. Zum Teil kombinierten sie die Impfung mit einer Antibiotikabehandlung. Sie konnten auch eine deutliche Einschränkung der Coxiellenstreuung über Fruchtwasser und Nachgeburt nachweisen.

Gleiche Resultate erzielten Schaal (1983) und Goldhorn (1987) bei der Impfung von Schafen (Besserung der klinischen Auswirkungen, jedoch weitere Ausscheidung des Erregers). Schaal stellte daher die Wirksamkeit prophylaktischer Impfmaßnahmen in Frage, da für ihn der Erfolg einer Impfung nur gegeben sei, wenn die Erregerausscheidung und somit die Ansteckungsgefahr verhindert wird.

4.2. Therapie

Medikamentelle Therapie wird in Rinderbeständen meist mit der Impfung gekoppelt.

Coche (1980) berichtet von erfolgreicher prophylaktischer Behandlung trächtiger Kühe in infizierten Herden, die aufgrund der Gravidität nicht geimpft werden konnten. Durch wiederholte Applikation von Oxytetracyclin wurden die Risiken des Verkalbens, die Morbidität der Kälber und die Anzahl und Stärke von Metritiden eindeutig reduziert. Auch kurative Erfolge konnten bei Tieren mit Aborten und Metritiden mit Oxytetracyclin erzielt werden. Wörnle und Müller (1986) empfehlen die Applikation von Tetracyclinen neben der Impfung.

4.3. Hygienische Maßnahmen

Essentiell neben Impfung und Therapie sind hygienische Maßnahmen zur Senkung des Infektionsdruckes:

- getrennte Abkalboxen in Laufställen und gezielte Reinigung und Desinfektion der Boxen
- Plazenten nicht mit Schwemmist beseitigen, sondern in Desinfektionslösung legen, anschließend tief vergraben
- positive Bullen von der Zucht ausschließen
- Aufklärung des Tierbesitzers über Geburts- und Milchhygiene und über die Gefahren für den Menschen

(Wörnle und Müller, 1986)

4.4. Desinfektion

In Q-Fieber-Problembeständen oder Sanierungsbetrieben ist die Durchführung effektiver Desinfektionsverfahren unerlässlich. Dies soll nicht nur die Neuansteckung von Tieren verhindern, sondern auch den Menschen vor einer Infektion bewahren.

Wegen der hohen Tenazität von *Coxiella burnetii* ist die Desinfektion jedoch problematisch. Dazu einige Vorschläge:

Stall- und Raumesinfektion	10 bis 20 %ige Chlorkalklsg. 70 Grad C. Heißluft für 30 Min.
Gerätedesinfektion (auch Gummi)	3 % Chloramin für 5 Min. 30 Min. eintauchen in 5 %ige Phenollsg.
Kleiderdesinfektion	1 bis 3 %ige Sagrotanlsg. 30 Min. Kochen
Händedesinfektion	2 %ige Chloraminlsg.
Laboratoriumsdesinfektion	1 bis 10 ppm Propiolacton

Tabelle 7: Vorschläge zur Desinfektion (nach Kulagin und Sokolova, 1956)

4.5. Gesetze und Verordnungen

Krankheitsverdacht, Erkrankung und Tod beim Menschen durch *Coxiella burnetii* sind nach dem Bundesseuchengesetz in der Fassung vom Dezember 1975 meldepflichtig.

Im Tierseuchengesetz ist das Q-Fieber nicht namentlich erwähnt. Erwähnt ist das Q-Fieber nur in der Verordnung über meldepflichtige Tierkrankheiten vom

August 1983. Nach dieser Verordnung besteht für das Q-Fieber Meldepflicht.

Nach der Fleischhygiene-Verordnung vom Oktober 1986 müssen Q-Fieber-infi-
zierte Tiere in getrennten Sanitätsschlachthäusern geschlachtet werden. Die
Organe sind untauglich.

Nach der Vorzugsmilch-Verordnung vom April 1977 sind Kühe, deren Milch zur
Vorzugsmilchproduktion bestimmt sind, regelmäßig auf eine Infektion durch
Q-Fieber-Erreger zu untersuchen. Diese Kühe müssen Q-Fieber-frei sein.

III. EIGENE UNTERSUCHUNGEN

1. Material

1.1. Herkunftsgebiet der untersuchten Tiere

Die untersuchten Blutproben stammten von Tieren aus dem Einzugsgebiet des Staatlichen Tierärztlichen Untersuchungsamtes Aulendorf (STUA). Das STUA in Aulendorf erhält Proben aus dem gesamten Regierungsbezirk Tübingen mit den Landkreisen Reutlingen, Tübingen, Zollernalb, Alb-Donau, Biberach, Ravensburg mit Bodensee und Sigmaringen.



Abbildung 3: Geographie des Regierungsbezirkes Tübingen nach dem Kreisreformgesetz ab 1973

Geographische Beschreibung des Untersuchungsgebietes (nach Diercke, 1965, Westermann-Verlag):

Das gesamte Untersuchungsgebiet kann grob in klimatisch mildere und klimatisch rauhere Zonen unterteilt werden.

Die klimatisch milderen Gebiete liegen im Alb-Donau-Kreis im Donautal, nahezu im gesamten Kreis Tübingen um das Neckartal und in dem daran angrenzenden Teil des Kreises Reutlingen. Klimatisch ebenfalls günstig liegt der Bodenseekreis.

Das Donautal und der Bodenseekreis liegen durchschnittlich auf einer Höhe von 500 bis 550 m über dem Meeresspiegel. Der Kreis Tübingen liegt noch etwas tiefer. Die jährliche Niederschlagsmenge in diesen Gebieten liegt bei 650 bis 750 mm im Jahr. Die durchschnittliche Jahrestemperatur beträgt 7,3 Grad C, die durchschnittliche Januartemperatur 0 bis - 2 Grad C, die durchschnittliche Julitemperatur 16 bis 18 Grad C. Die Dauer der Kälteperiode wird mit 100 bis 120 Tagen angegeben, die der Wärmeperiode mit 10 bis 20 Tagen.

Die klimatisch rauheren Gebiete liegen auf der Schwäbischen Alb (Alb-Donau-Kreis, Zollernalbkreis und Kreis Reutlingen) und in Oberschwaben und Allgäu (Kreis Biberach, Ravensburg und Sigmaringen).

In diesen Gebieten ist die Höhenlage mit durchschnittlich 680 m (z.T. bis 1000 m) über dem Meeresspiegel gegenüber den milderen Zonen deutlich erhöht. Die mittlere jährliche Niederschlagsmenge beträgt zwischen 750 und 1 500 mm. Die durchschnittliche Jahrestemperatur liegt mit 6,8 Grad C gegenüber den milderen Zonen um 0,5 Grad C niedriger. Die mittlere Januartemperatur beträgt - 2 bis - 4 Grad C, die mittlere Julitemperatur 14 bis 18 Grad C. Die Dauer der Kälteperiode wird mit 120 bis 140 Tagen angegeben.

Landwirtschaftliche Nutztiere sind vor allem Rinder, daneben werden vor allem in den Kreisen Reutlingen, Zollernalb und im Alb-Donau-Kreis Schafe und Schweine gehalten.

Im Rahmen dieser Doktorarbeit war besonders die serologische Untersuchung von Rinderbeständen (besonders von Milchviehbeständen) von Interesse. Folgende Tabelle zeigt eine Übersicht über die Milchviehbetriebe der einzelnen Landkreise im Regierungsbezirk Tübingen:

Kreis	Anzahl der Milchviehbetriebe	Anzahl der Milchkühe	Ø Kuhzahl je Betrieb
Reutlingen	1 780	19 425	10,91
Tübingen	571	4 774	8,36
Zollernalb	834	7 762	9,2
Alb-Donau	3 097	44 955	14,51
Biberach	3 550	65 158	18,35
Ravensburg	4 774	113 305	23,73
Bodensee	1 658	23 780	14,34
Sigmaringen	2 515	30 699	12,2
Gesamt	18 788	309 858	16,49

Tabelle 8: Übersicht über die Milchviehbetriebe in den Landkreisen des Regierungsbezirkes Tübingen (Stand 1984)

Je nach Betriebsgröße existieren unterschiedliche Haltungsformen: Während in Kleinbetrieben Anbindehaltung überwiegt, sind in größeren Beständen Laufstallhaltung und Weideaustrieb häufiger.

1.2. Blutproben

Die Auswahl der zu untersuchenden Rinderseren wurde aus den Betrieben getroffen, die im Zuge der amtlich vorgeschriebenen, routinemäßigen Kontrolle auf Rinderleukose in der Zeit vom Februar 1985 bis Oktober 1986 an das STUA eingeschickt wurden. Es wurden immer ganze Bestände ausgewählt.

Im Rahmen der regelmäßigen Bestandsüberwachung kommen Blutproben aller über 2 Jahre alten weiblichen Rinder zur Einsendung. Bei leukoseverdächtigen oder -verseuchten Betrieben werden zusätzlich alle über 6 Monate alten Rinder mit erfaßt.

Aus den beschriebenen Landkreisen sollte ein geographisch repräsentativer Querschnitt bei den Blutproben ausgewählt werden. Es wurden wahllos Rinderbestände jeglicher Größe in die Untersuchungen einbezogen. Insgesamt wurden im Untersuchungszeitraum 13 693 Proben aus 591 Beständen untersucht.

Für die Verlaufsuntersuchungen in Q-Fieber-verseuchten Beständen wurden jeweils 9 Bestände mit Anbindehaltung und 9 Bestände mit Laufstallhaltung ausgewählt. Dies waren zum Teil leukoseverseuchte Bestände, in denen von den Amtstierärzten des Bezirkes wiederholt Proben entnommen und an das STUA eingeschickt wurden. Zum anderen Teil waren es Proben aus leukoseunverdächtigen Betrieben, deren Besitzer freundlicherweise die wiederholte Blutentnahme gestattet hatten. Untersucht wurden hier jeweils ca. 1 150 Tiere aus 18 Beständen in einem Zeitraum von ungefähr einem Jahr (Februar 1986 bis Februar 1987).

Die Ergebnisse der Untersuchung von 6 644 Tieren aus 883 Beständen mit Aborten und Fruchtbarkeitsstörungen aus dem Regierungsbezirk Tübingen wurden ausgewertet. Diese Blutproben wurden im Rahmen der Betreuung dieser Problembestände durch den Rindergesundheitsdienst Aulendorf im Zeitraum zwischen 1983 und Juli 1986 entnommen und zur serologischen Untersuchung an das STUA eingeschickt. Für diese Untersuchungen wurden Tiere mit Fruchtbarkeitsstörungen bzw. Aborten und weitere auffällige bzw. klinisch verdächtige Tiere ausgewählt.

Seren von 312 Bullen aus Besamungsstationen, die im Rahmen von Routineuntersuchungen an das STUA eingesandt wurden, wurden im Zeitraum von Februar 1986 bis Februar 1987 auf Antikörper gegen *Coxiella burnetii* untersucht.

In diesem Zeitraum wurden ferner 1 058 Blutproben von Schweinen aus 111 Beständen untersucht, die im Rahmen der routinemäßigen Kontrolle der Schweinezuchtbetriebe auf Aujeszky'sche Krankheit vom Schweinegesundheitsdienst in Aulendorf entnommen und an das STUA eingeschickt wurden. Hierbei wurden bei jeweils 20 % der Zuchtsauen eines Bestandes Proben entnommen.

Zusätzlich wurden 2 001 Proben von Schafen aus 113 verschiedenen Herden, die im Rahmen der amtlichen, routinemäßigen Kontrolle auf Schafbrucellose durch den Schafgesundheitsdienst entnommen wurden, untersucht.

Weiterhin wurden Blutproben von 94 Rehen und 407 Füchsen auf Antikörper gegen *Coxiella burnetii* untersucht. Der größte Teil der Rehe wurde regulär als Jagdbeute erlegt, die übrigen Blutproben entstammten dem Sektionsmaterial der Abteilung Pathologie des STUA.

Im August und September 1986 wurden 6 Blutproben von Meerschweinchen aus den Übertragungsversuchen untersucht.

Die Proben wurden 3 Minuten bei 3 000 Umdrehungen pro Minute zentrifugiert (Zentrifuge der Fa. Stock/Marburg) und z.T. sofort untersucht; z.T. wurde das Serum abgegossen und bei - 18 Grad C eingefroren.

1.3. Materialien für die KBR

Das Q-Fieber-Antigen wurde von der Fa. Behring/Marburg bezogen. Es handelt

sich um eine gereinigte und inaktivierte Suspension von Q-Fieber-Rickettsien verschiedener Stämme, welche aus Dottersäcken infizierter Hühnerembryonen gewonnen werden. Das Antigen liegt in Phase II vor. Es wurde vor Gebrauch nach Titerangabe des Herstellers verdünnt.

Als negatives Kontrollserum wurde ein beliebiges Q-Fieber-antikörperfreies Rinderserum benutzt.

Als positives Kontrollserum wurde ein bekannt positives Rinderserum verwendet, dessen Titerhöhe im Vorversuch ermittelt wurde und das bei einer Titerhöhe von 1:80 noch eine vollständige Hemmung der Hämolyse aufwies.

Das Komplement wurde ebenfalls von den Behringwerken/Marburg bezogen (aus frischem, gepoolten Serum gesunder Meerschweinchen hergestellt und gefriergetrocknet). Vor Gebrauch wurde es nach Vorschrift des Herstellers aufgelöst und im Kühlschrank aufbewahrt.

Der Ambozeptor, ein Antiserum gegen Schaferythrozyten, wurde von der Fa. Behring/Marburg geliefert. Gewonnen wird er durch Immunisierung von Kaninchen mit Schaferythrozyten. Vor Gebrauch wurde der Ambozeptor ausgewertet und mit dreifachem Titer verwendet.

Die Schaferythrozyten stammten von Schafen, die im STUA gehalten werden. Das Blut wurde nach Venenpunktion in Alseverlösung (20,5 g Glukose, 8,0 g Na-Citrat und 4,2 g NaCl ad 1000 ml Aqua dest., mit Zitronensäure auf pH 6,1 einstellen) aufgenommen. Zum Gebrauch wurde der Überstand abzentrifugiert und die Erythrozyten anschließend 3 mal mit physiologischer Kochsalzlösung gewaschen.

1.4. Materialien für den CAT

Das Testbesteck für den CAT nach Luoto lieferte die Fa. Veterinaria AG/Zürich (Die Produktion wurde inzwischen von der Firma eingestellt).

Es bestand aus Glaskapillaren und dem Rickettsien-Antigen. Beim Antigen handelte es sich um eine mit Hämatoxylin gefärbte Suspension von *Coxiella burnetii*, die im Dottersack bebrüteter Hühnereier gezüchtet wurden. Das Antigen wurde in gebrauchsfertiger Lösung bezogen.

1.5. Material für die Übertragungsversuche

Die für den Versuch verwendeten Meerschweinchen wurden von einem SPF-Betrieb bezogen. Als Infektionsmaterial für die Übertragungsversuche mit Fliegen wurden die Nachgeburtsteile einer beliebigen infizierten Kuh verwendet; der Rickettsiengehalt der Nachgeburt wurde zuvor mittels der Stamp-Färbung gesichert. Fliegen wurden beliebig in einem Stall gesammelt, dessen Kühe nachweislich frei von einer Q-Fieber-Infektion waren.

Für den Nachweis der Übertragung der Q-Fieber-Rickettsien durch Zecken wurden ca. 200 Zecken der Gattung *Ixodes ricinus* von Untersuchungsmaterial der Abteilung Pathologie und bei kleinen Haustieren gesammelt.

2. Methoden

2.1. KBR

2.1.1. Das hämolytische System

Das hämolytische System wurde nach Bedarf neu hergestellt. Dafür wurden 100 ml einer 2,5 %igen Suspension aus gewaschenen Schaferythrozyten in physiologischer Kochsalzlösung bereitet, mit 100 ml Ambozeptorgebrauchsverdünnung gemischt und gut geschüttelt. Die Erythrozyten-Ambozeptor-Mischung wurde 15 Min. im Wasserbad sensibilisiert.

2.1.2. Komplement-Vorversuch

Für jedes neu angesetzte hämolytische System wurde ein Komplement-Vorversuch durchgeführt. Dabei wurde die kleinstmögliche Komplementverdünnung ermittelt, bei der eine vollständige Hämolyse des hämolytischen Systems eintritt. Das Komplement wurde mit physiologischer Kochsalzlösung 1:10 vorverdünnt. Daraus wurden 6 Komplementverdünnungen von 1 % bis 6 % mit je einem Prozent Unterschied hergestellt. Die Komplementauswertung wurde im Makroverfahren nach folgendem Schema durchgeführt:

Röhrchen	Komplem- ment- verdünnung	physiolog. NaCl- Lösung	Hämolyt. System
1	0,05	1,45	1
2	0,1	1,4	1
3	0,15	1,35	1
4	0,2	1,3	1
5	0,25	1,25	1
6	0,3	1,2	1

Anschließend wurden die Röhrchen geschüttelt und für 12 Min. in ein Wasserbad von 37 Grad C gestellt. Danach wurde die Reaktion abgelesen.

Tabelle 9: Komplementauswertung (Mengenangaben in ml)

Diejenige Komplementverdünnung, bei der eine vollständige Hämolyse eingetreten war, wurde als 1 Komplementeinheit bezeichnet. Bei der Durchführung des Hauptversuchs wurde mit 2 überschüssigen Einheiten gearbeitet.

2.1.3. KBR-Hauptversuch

Die KBR erfolgte in der heute üblichen, als Kolmer-Technik bekannten Form der Kältebindung in der Mikromethode und wurde nach folgendem Schema durchgeführt:

Mikrotiterplatte mit 96 Kavitäten:	Kavitätenpaare							
	1-45		46		47		48	
	li	re	li	re	li	re	li	re
1.Serumverdünnung 1:5 mit physiol. NaCl-Lsg.	25	25	-	-	-	-	-	-
2.pos.Kontrollserum n.Titer	-	-	25	25	-	-	-	-
3.neg.Kontrollserum 1:5	-	-	-	-	25	25	-	-
4.Antigengebrauchsverd.	-	25	-	25	-	25	25	25
5.Physiolog. NaCl-Lsg	25	-	25	-	25	-	25	50
6.Komplementverdünnung	25	25	25	25	25	25	25	-
7.Platte schütteln, zugedeckt für 16 bis 18 Std. in den Kühlschrank, dann für 30 Min. bei 37 Grad C erwärmen								
8.Hämolys. System	50	50	50	50	50	50	50	50
9.Platte schütteln, 30 Min. bei 37 Grad C. inkubieren								
10.Ablesen (Bewertung: - ; ± ; + ; ++ ; +++ oder ++++)								

Tabelle 10: KBR-Hauptversuch (Mengenangaben in „l)
- Feststellung positiver Seren

Alle Serumverdünnungen mit 50 bis 100 %iger Hemmung der Hämolysen galten als positiv. Antikomplementäre Seren traten selten auf und wurden nicht bewertet. Für die Auswertung der Verlaufsuntersuchungen in den verseuchten Beständen wurde jegliche Hemmung der Hämolysen notiert.

Die Titerbestimmung positiver Seren erfolgte nach folgendem Schema:

Vertiefung auf Mikrotiterplatte mit 96 Kavitäten	1	2	3	4	5	6	
		(1:5	1:10	1:20	1:40	1:80	Verdünnungen)
Serumverdünnung	25	25	25	-	-	-	
physiolog. NaCl.Lsg	25	-	25	25	25	25	
Überpipettieren	-	-	-	25	25	25	25 verworfen
Antigenverdünnung	-	25	25	25	25	25	
Komplementverdünnung	25	25	25	25	25	25	

Weiteres Verfahren wie in Tabelle 10 Punkt 7 bis 10

Tabelle 11: Titerbestimmung positiver Seren (Mengenangabe in μl)

In den meisten Fällen überstiegen die Titer 1:80 nicht, so daß größere Verdünnungen in der Regel nicht notwendig waren. Wurde der Titer von 1:80 überschritten, wurden weitere Verdünnungen durchgeführt. Als Titer wurde diejenige Verdünnung angegeben, bei der noch mindestens eine 50 %ige Hemmung der Hämolyse vorlag.

2.2. Durchführung des CAT

Die Glaskapillaren wurden zunächst zu einem Drittel mit Testantigen gefüllt. Anschließend wurden die restlichen 2 Drittel mit Blutserum beschickt. Nach Füllung der Kapillaren wurden diese um 180 Grad gedreht, an der Antigenseite mit Plastillin verschlossen und senkrecht aufgestellt. Die Ablesung erfolgte nach 2 Stunden mit der Lupe. Je nach Stärke der Reaktion erfolgte die Bewertung mit - ; + ; ++ ; +++ oder ++++ .

2.3. Durchführung der Infektionsversuche mit Meerschweinchen

2.3.1. Versuch zur Übertragung von Q-Fieber-Rickettsien durch Fliegen

Versuchsanordnung:

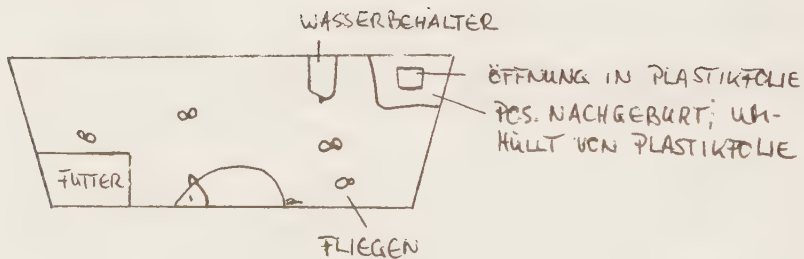


Abbildung 4: Versuchsanordnung zum Versuch zur Übertragung von *Coxiella burnetii* durch Fliegen

Die infizierte Nachgeburt wurde in Plastikmaterial so in den Käfig eingelegt, daß nur eine schmale Öffnung, die die Fliegen ohne Schwierigkeiten passieren konnten, offen blieb. Die Meerschweinchen hatten keinen Kontakt zu den Nachgeburtsteilen. Die Käfige wurden mit einer Lage feuchten Zellstoffes abgedeckt, um eine Infektionsgefahr für das Laborpersonal auszuschließen.

Nach 3 Tagen wurden die Meerschweinchen in einen normalen Käfig umgesetzt, sechs Wochen nach dem Infektionsversuch wurde Blut entnommen und serologisch auf das Vorhandensein von Antikörpern gegen *Coxiella burnetii* untersucht. Es wurden in 2 getrennten Versuchen 2 Meerschweinchen verwendet.

2.3.2. Versuch zum Nachweis einer transovariellen Übertragung von *Coxiella burnetii* bei Fliegen

Fliegen aus dem in III. 2.3.1. beschriebenen Versuch wurden weitergezüchtet, indem die von diesen Fliegen im Käfig abgelegten Eier in einem mit Zellstoff ausgelegten und mit Gaze abgedeckten Glas gesammelt wurden. Aus den Eiern entwickelten sich Larven, die bei hoher Luftfeuchtigkeit und 37 Grad C gehalten wurden. Nach ungefähr 1 Woche hatte sich aus den Larven eine neue Fliegengeneration entwickelt.

Ein Teil dieser Fliegen wurde abgefangen und in physiologischer Kochsalzlösung fein zermörsert. Von dieser Masse wurde einem Meerschweinchen 1 ml subkutan injiziert. Sechs Wochen nach der Injektion wurde dem Meerschweinchen Blut entnommen und serologisch auf das Vorhandensein von Antikörpern gegen *Coxiella burnetii* untersucht.

2.3.3. Versuch zum Nachweis von *Coxiella burnetii* in Zecken der Gattung *Ixodes ricinus*

Die Zecken wurden fein zermörsert, in physiologischer Kochsalzlösung aufgenommen und subkutan 3 verschiedenen Meerschweinchen injiziert. Die injizierte Menge betrug 1 ml je Meerschweinchen. Nach 6 Wochen wurde den Tieren Blut entnommen und serologisch untersucht.

3. Untersuchungsergebnisse

3.1. Ergebnisse der serologischen Untersuchungen

3.1.1. Serologisch positive Tiere in unverdächtigen Beständen

Wie bei allen Untersuchungen im Rahmen dieser Arbeit wurden Tiere mit einem Antikörpertiter von 1:5 mit mindestens 50 %iger Hämolyse als positiv gewertet. Positive Bestände sind solche, bei denen mindestens 1 Tier positiv ist.

3.1.1.1. Untersuchungen über den allgemeinen Infektionsgrad

Es sollte eine jeweils repräsentative Zahl der Bestände und der Tiere untersucht werden. Insgesamt wurden 13 693 Tiere aus 591 Beständen untersucht.

Tabelle 12 zeigt die Ergebnisse der serologischen Untersuchung für alle Landkreise bezogen auf die Bestände, Tabelle 13 zeigt die Ergebnisse, die die Einzeltiere betreffen.

Kreis	untersuchte Bestände	= % der Bestände	Positive Bestände	= % positive Bestände
Reutlingen	51	2,86	14	27,45
Tübingen	38	6,65	4	10,52
Zollernalb	50	5,93	8	16,0
Alb-Donau	57	1,84	25	43,85
Biberach	123	3,64	45	36,58
Bodensee	76	4,58	16	21,05
Ravensburg	108	2,26	39	36,11
Sigmaringen	88	3,49	24	27,27
Gesamt	591	3,14	175	29,61

Tabelle 12: Untersuchte Bestände im Regierungsbezirk Tübingen und die Zahl der Q-Fieber-infizierten Betriebe

Von den 591 untersuchten Beständen wurden in 175 Betrieben (= 29,61 %) positive Tiere nachgewiesen. Den höchsten Anteil an positiven Beständen hat der Alb-Donau-Kreis mit 43,85 %, der niedrigste Anteil entfällt auf die Kreise Tübingen mit 10,52%, Zollernalb mit 16 % und Bodensee mit 21,05 %. Die Kreise Sigmaringen und Reutlingen weichen mit 27,27 % bzw. 27,45 % positiver Bestände am wenigsten vom Mittelwert des Regierungsbezirkes ab. Die Kreise Ravensburg und Biberach haben mit 36,11 % bzw. 36,38 % einen ähnlichen Prozentsatz positiver Betriebe. Diese Kreise, sowie der Alb-Donau-Kreis weichen nach oben vom Mittelwert ab.

Kreis	untersuchte Tiere	= % aller Tiere	positive Tiere	= % positive Tiere
Reutlingen	1 205	6,2	81	6,72
Tübingen	428	8,96	27	6,3
Zollernalb	601	7,74	17	2,28
Alb-Donau	1 263	2,8	85	6,73
Biberach	3 326	5,1	252	7,57
Bodensee	1 556	6,54	74	4,75
Ravensburg	3 702	3,26	189	5,1
Sigmaringen	1 612	5,25	72	4,64
Gesamt	13 693	4,41	797	5,82

Tabelle 13: Untersuchte Rinder im Regierungsbezirk Tübingen und die Zahl der Q-Fieber-infizierten Tiere

Von den 13 693 untersuchten Rindern waren 797 Tiere (= 5,82 %) positiv. Den höchsten Anteil positiver Tiere mit 7,52 % hat der Kreis Biberach, den niedrigsten Anteil mit 2,28 % positiven Tieren der Zollernalbkreis. Die Kreise Biberach, Reutlingen, Tübingen und Alb-Donau weichen nach oben vom Mittelwert des Regierungsbezirkes ab. Die Kreise Zollernalb, Bodensee, Ravensburg und Sigmaringen weichen nach unten ab.

3.1.1.2. Einfluß der Betriebsgröße auf den Verseuchungsgrad

Aus Tabelle 14 ersieht man den Einfluß der Bestandsgröße auf den Verseuchungsgrad:

Tierzahl	1 bis 15	16 bis 30	ab 31
untersuchte Bestände	262	173	156
positive Bestände	53	58	64
= % positive Bestände	20,2	33,5	41,02
untersuchte Tiere	2 374	4 178	7 141
positive Tiere	108	243	446
= % positive Tiere	4,54	5,81	6,24

Tabelle 14: Zahl der positiven Bestände und der positiven Tiere in Abhängigkeit von der Betriebsgröße

Mit zunehmender Tierzahl steigt der Anteil der positiven Betriebe. Der Unterschied zwischen den verschiedenen Gruppen ist signifikant (Signifikanzzahl $X^2 = 22,08$).

Mit zunehmender Betriebsgröße steigt auch der Anteil der positiven Einzeltiere. Der Unterschied zwischen den verschiedenen Gruppen ist signifikant ($X^2 = 9,34$).

3.1.1.3. Untersuchungen in Beständen unterschiedlicher Haltungsform

Angaben über die Haltungsform konnten in 407 Beständen mit insgesamt 9 567 Tieren erhoben werden. Die Tabellen 15 und 16 zeigen die Ergebnisse der serologischen Untersuchung unter Berücksichtigung der Haltungsform:

Haltungs- form	untersuchte Bestände	positive Bestände	= % positive Bestände
Anbinde ohne Weidegang	293	90	30,7
Anbinde mit Weidegang	60	16	26,66
Laufstall	54	29	53,7

Tabelle 15: Zahl der positiven Betriebe unter Berücksichtigung der Hal-
tungsform

Bestände mit Laufställen sind stärker verseucht als Anbindeställe mit und ohne Weidegang. Der Unterschied ist signifikant ($X^2 = 9,55$ bzw. $7,65$). Der Unterschied zwischen den Anbindeställen ist nicht signifikant.

Haltungs- form	untersuchte Tiere	positive Tiere	= % positive Tiere
Anbinde ohne Weidegang	5 363	302	5,63
Anbinde mit Weidegang	1 314	54	4,1
Laufstall	2 890	248	8,58

Tabelle 16: Zahl der positiven Tiere unter Berücksichtigung der Haltungsform

Bestände mit Laufställen sind am stärksten verseucht, gefolgt von Anbindeställen ohne Weidegang. Anbindeställe mit Weidegang sind am schwächsten verseucht. Der Unterschied zwischen den verschiedenen Gruppen ist signifikant ($X^2 = 5,54$ bzw. $4,54$ bzw. $26,42$).

3.1.2. Ausbreitung der Infektion in positiven Beständen - Gegenüberstellung von Anbindeställen und Laufställen

Der Verlauf wurde durch mindestens 4-malige Blutentnahme ermittelt. Die Untersuchung mit dem CAT ergab hinsichtlich der Ergebnisse keine wesentlichen Unterschiede gegenüber der KBR.

Die Abbildungen 5 bis 13 zeigen jeweils den zeitlichen Verlauf der Verseuchungsrate innerhalb von Beständen mit Anbindehaltung ungefähr über einen Zeitraum von einem Jahr.

Abbildung 5:

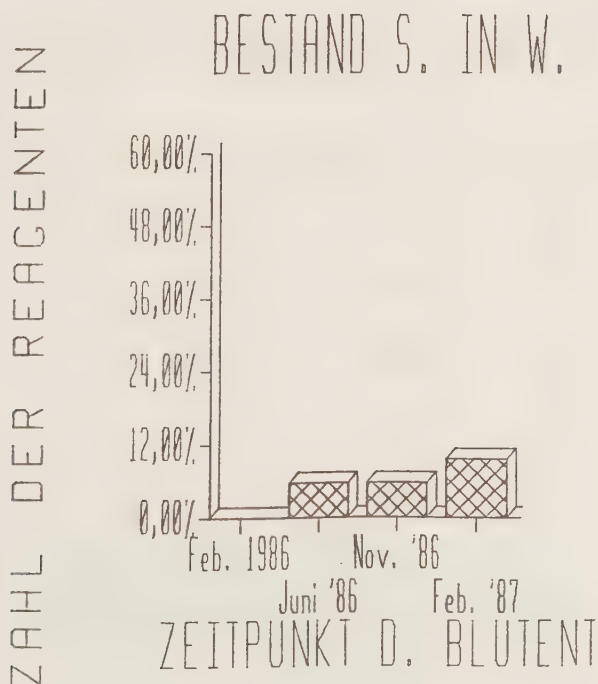
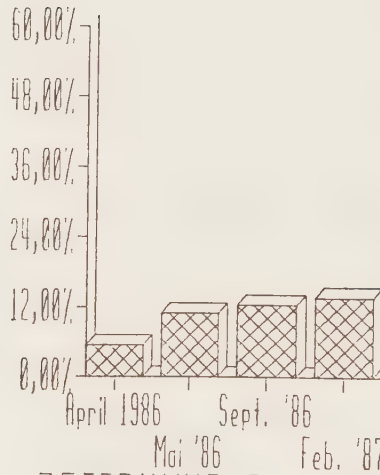


Abbildung 6:

ZAHL DER REAGENTEN

BESTAND B. IN D.

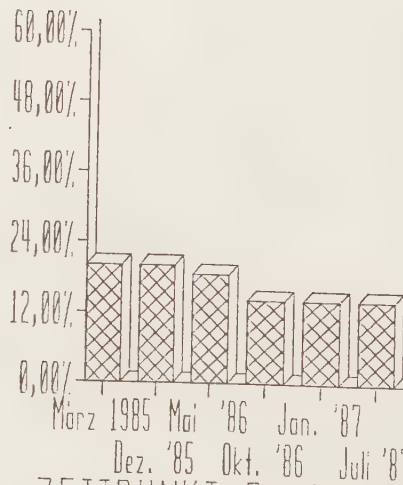


ZEITPUNKT D. BLUTENT.

Abbildung 7:

ZAHL DER REAGENTEN

BESTAND S. IN K.



ZEITPUNKT D. BLUTENT.

Abbildung 8:

ZAHL DER REAGENTEN

BESTAND K. IN T.

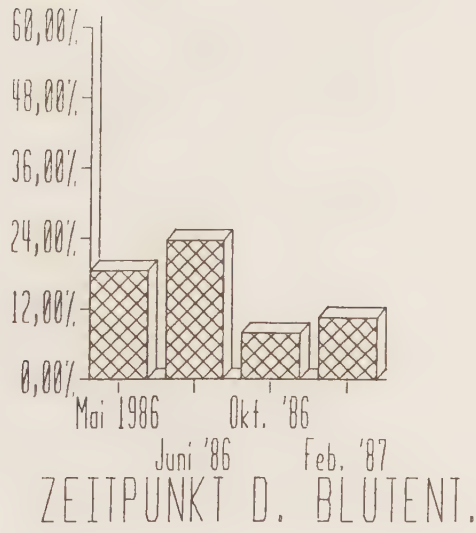


Abbildung 9:

ZAHL DER REAGENTEN

BESTAND H. IN M.

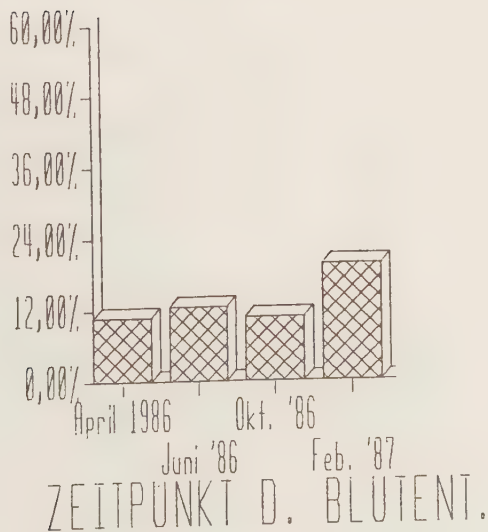


Abbildung 10:

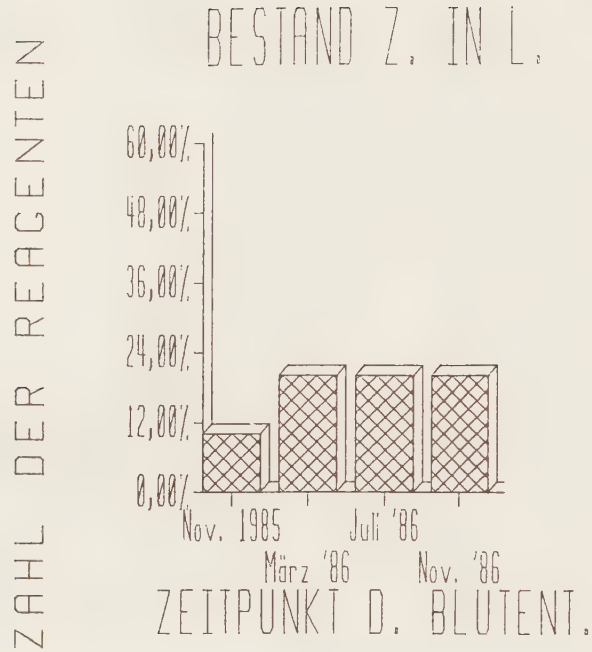


Abbildung 11:

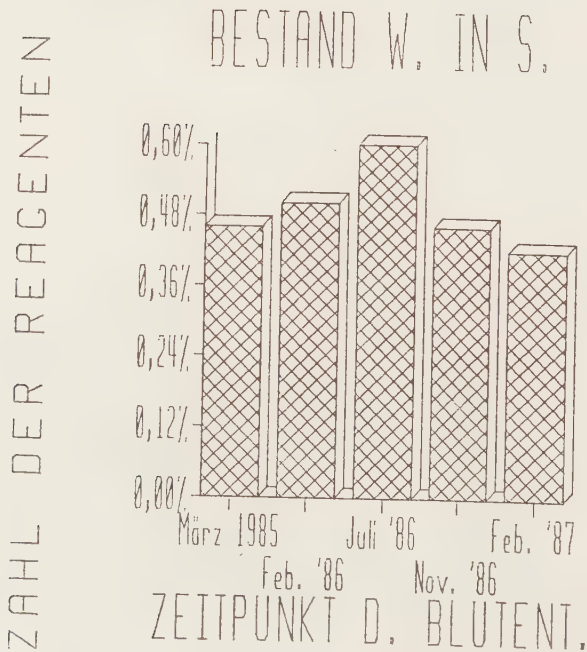


Abbildung 12:

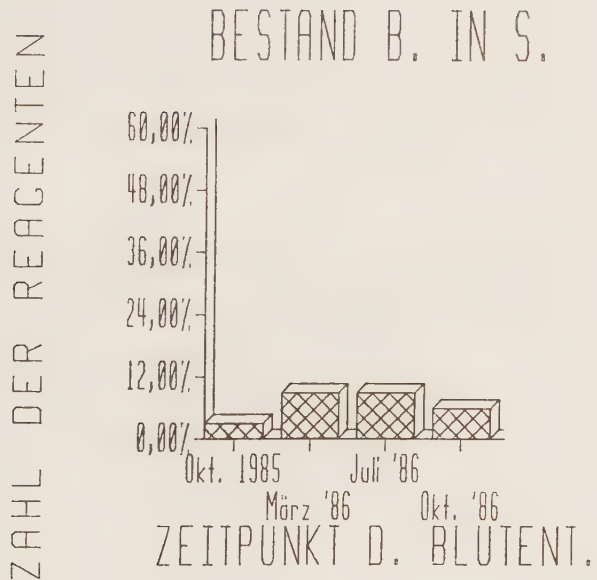
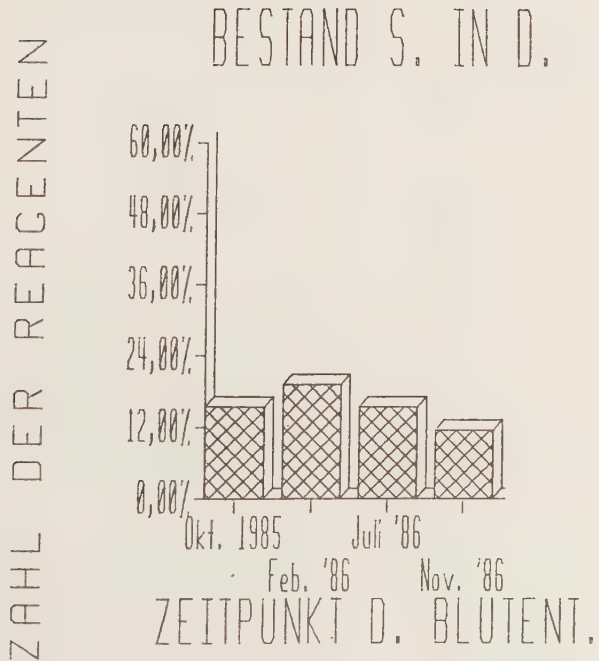


Abbildung 13:



Der Verlauf der Infektionsrate war in den Beständen der Abbildungen 5 und 6 durch leichtes Ansteigen gekennzeichnet. In den Beständen der Abbildungen 8, 9, 10, 11, 12 und 13 blieb die Verseuchungsrate weitgehend konstant. In Abbildung 7 fiel die Verseuchungsrate ab.

Die Abbildungen 14 bis 22 zeigen den zeitlichen Verlauf der Verseuchungsrate innerhalb von Beständen mit Laufstallhaltung ungefähr über einen Zeitraum von 1 Jahr.

Abbildung 14:

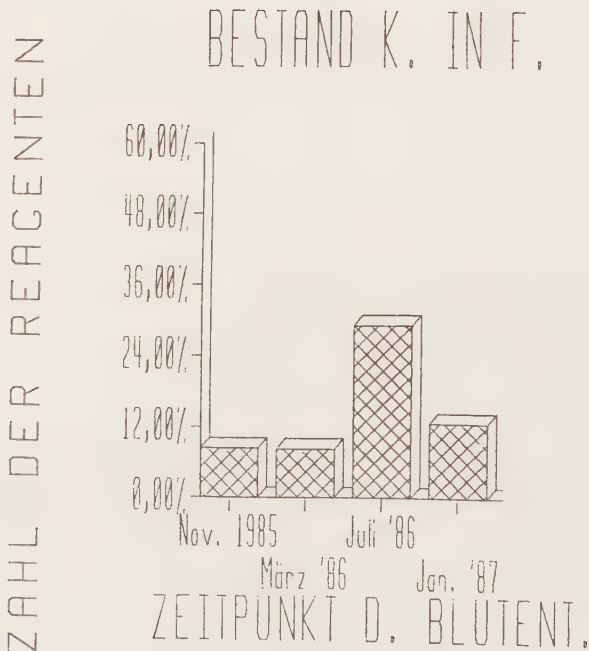
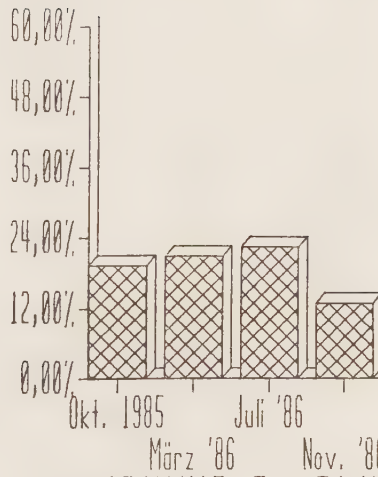


Abbildung 15:

ZAHL DER REAGENTEN

BESTAND T. IN W.

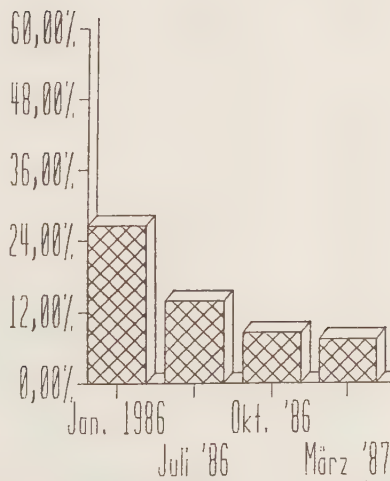


ZEITPUNKT D. BLUTENT.

Abbildung 16:

ZAHL DER REAGENTEN

BESTAND H. IN M.



ZEITPUNKT D. BLUTENT.

Abbildung 17:

ZAHL DER REAGENTEN

BESTAND L. IN D.

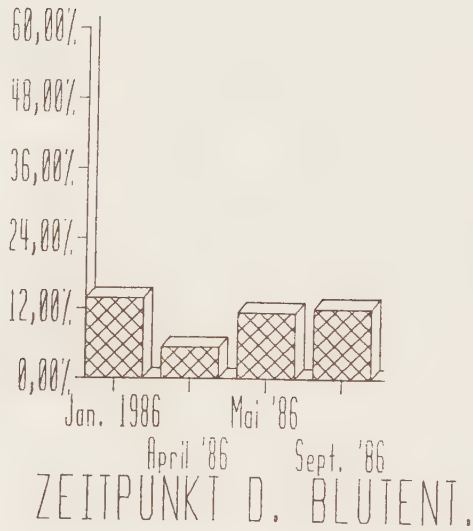


Abbildung 18:

ZAHL DER REAGENTEN

BESTAND S. IN B.

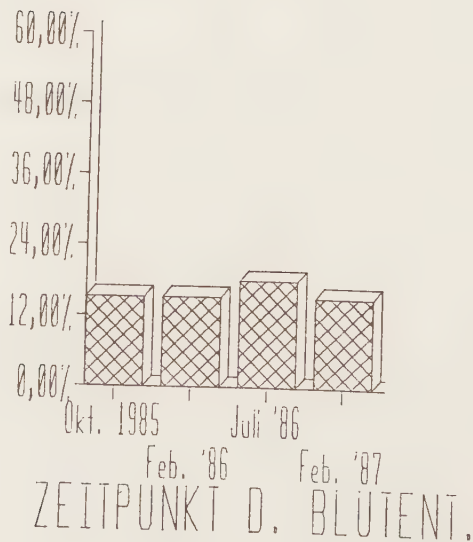
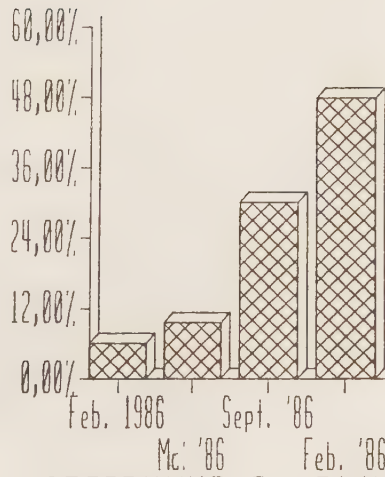


Abbildung 19:

ZAHL DER REAGENTEN

BESTAND H. IN W.

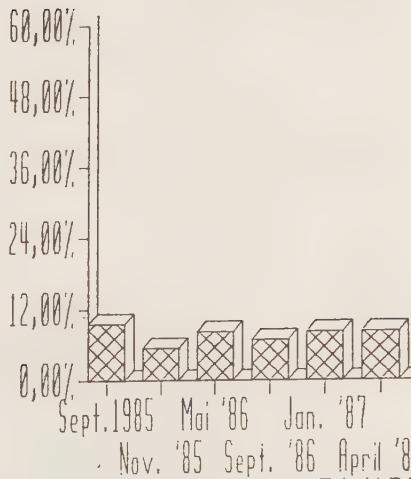


ZEITPUNKT D. BLUTENT.

Abbildung 20:

ZAHL DER REAGENTEN

BESTAND D. IN O.



ZEITPUNKT D. BLUTENT.

Abbildung 21:

ZAHLE DER REAGENTEN

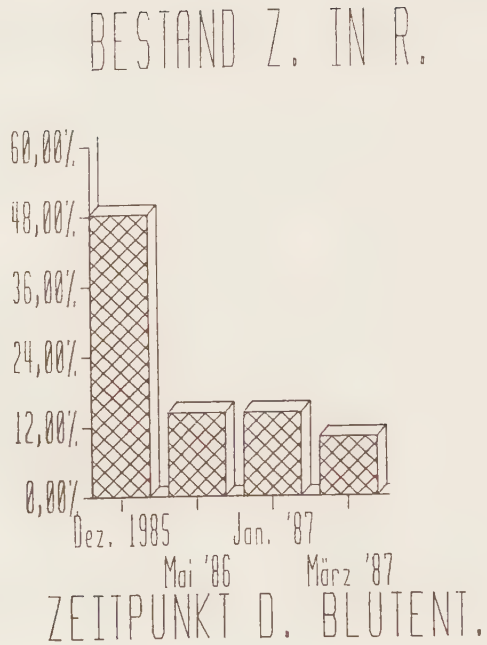
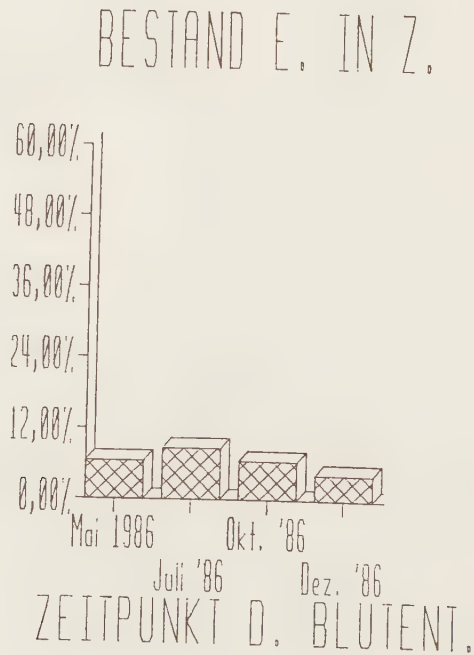


Abbildung 22:

ZAHLE DER REAGENTEN



Der Verlauf der Infektionsrate war in Abb.19 durch einen Anstieg gekennzeichnet. In den Beständen der Abbildungen 14, 15, 17, 18, 20 und 22 blieb die Verseuchungsrate weitgehend konstant. In den Abbildungen 16 und 21 fiel die Verseuchungsrate ab.

Die Anamnese bezüglich Fruchtbarkeitsstörungen und Aborten ergab bei keinem der zur Verlaufsuntersuchung herangezogenen positiven Betriebe Besonderheiten, auch nicht bei den Betrieben mit einer hohen prozentualen Verseuchungsrate. Als Abkalberate wurden von den Besitzern in allen Betrieben zwischen 80 % und 86.7 % im Jahr angegeben. Es wurden durchschnittlich zwischen 1.44 und 1.73 Besamungen je Tier für eine Trächtigkeit benötigt.

3.1.3. Serologische Befunde bei Bullen

Da im Rahmen der amtlichen routinemäßigen Untersuchung der Rinder auf Leukose nur weibliche Tiere erfaßt werden, wurde, um einen Überblick über den Verseuchungsgrad bei männlichen Rindern zu gewinnen, das Blut von 312 Bullen aus Besamungsstationen serologisch untersucht.

Das Ergebnis dieser Untersuchung im Vergleich zu den bei weiblichen Tieren ermittelten Werten zeigt Tabelle 17:

	Zahl der unter- suchten Tiere	positive Tiere	positive Tiere in %
Weibliche Rinder (Reg.Bez. Tübingen)	13 693	797	5,82
Bullen	312	2	0,32

Tabelle 17: Vorkommen von Antikörpern gegen *Coxiella burnetii* bei weiblichen und männlichen Rindern

Weibliche Tiere sind mit 5,82 % positiven Tieren stärker verseucht als männliche Tiere mit 0,32 % positiven Tieren.

3.1.4.1. Q-Fieber-Reagenten in Beständen mit erhöhter Abortrate und Fruchtbarkeitsstörungen

Die Ergebnisse der serologischen Untersuchungen von Tieren aus Problembeständen (Stichproben des Rindergesundheitsdienstes) werden in Tabelle 18 mit den bei der Übersichtsuntersuchung erhobenen Befunden verglichen:

	Problembestände	Klinisch unverdächtige Bestände bzw. Tiere aus Tab. 12 u. 13
untersuchte Bestände	883	591
positive Bestände	246	175
= % positive Bestände	27,85	29,61
untersuchte Tiere	6 644	13 693
positive Tiere	603	797
= % positive Tiere	9,07	5,82

Tabelle 18: Gegenüberstellung von Problembeständen zum Durchschnitt im Regierungsbezirk Tübingen

Die Anzahl positiver Bestände ist niedriger als der Gesamtdurchschnitt positiver Bestände von unverdächtigen Beständen. Die Anzahl positiver Tiere ist höher als der Gesamtdurchschnitt positiver Tiere von unverdächtigen Tieren.

3.1.4.2. Weitere serologische Befunde in Q-Fieber-verseuchten Problembeständen

Die Abbildung 23 zeigt die Verteilung von Reaktionen gegen *Coxiella burnetii* und andere Erreger, die als Ursache von Fruchtbarkeitsstörungen und Aborten in Frage kommen.

Zur Auswertung kamen diejenigen Bestände, in denen noch rückwirkend die Untersuchungsergebnisse im Detail feststellbar waren. Dies waren insgesamt

202 Betriebe. Zusätzlich herangezogen wurden die über das Q-Fieber hinausgehenden serologischen Untersuchungen.

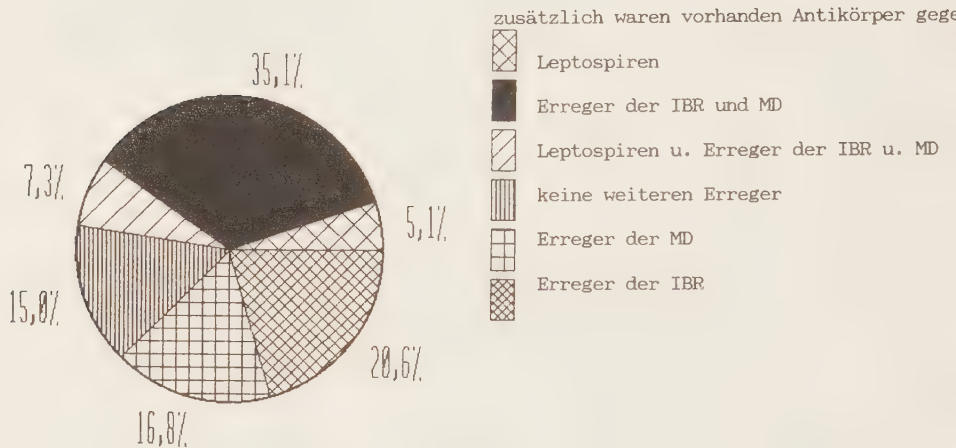


Abbildung 23: Serologische Bestandsbefunde (in %) in 202 Q-Fieber-verseuchten Problembeständen

Gemeinsam mit Antikörpern gegen den Erreger des Q-Fieber waren auch Antikörper gegen die Erreger der IBR/IPV und der MD/BVD nachweisbar. Des weiteren waren auch Antikörper gegen Leptospiren vorhanden.

3.1.5. Serologische Befunde bei einigen anderen Tierarten

In Tabelle 19 sind die serologischen Ergebnisse der Q-Fieber-Untersuchung bei Schweinen, Schafen, Rehen und Füchsen dargestellt:

Tierart	untersuchte Tiere	positive Tiere	= % positive Tiere
Sauen	1 058	0	0
Schafe	2 001	12	0,59
Rehe	94	37	39,36
Füchse	407	48	11,8

Tabelle 19: Untersuchte Haus- und Wildtiere aus dem Regierungsbezirk
Tübingen

Bei den Schweinen konnten ausnahmslos keine Antikörper gegen *Coxiella burnetii* nachgewiesen werden.

Bei den Schafen konnten 0,59 % Reagenten ermittelt werden, die aus 6 verschiedenen Herden stammten.

Bei den Wildtieren waren die Füchse mit 48 positiven Proben (= 11,8 %) von 407 untersuchten Proben geringer verseucht, als die Rehe mit 37 positiven Proben (= 39,36 %) von 94 untersuchten Rehen.

Die Aufschlüsselung der Befunde nach Titerhöhe stellt sich folgendermaßen dar:

Titerhöhe	Schafe	Rehe	Füchse
1 : 5	2	8	3
1 : 10	2	9	15
1 : 20	5	7	20
1 : 40	2	9	9
1 : 80	1	7	1
1 : 160	-	2	-

Tabelle 20: Aufschlüsselung der Befunde bei Schafen, Füchsen und Rehen nach
Titerhöhe

3.2. Ergebnisse der Infektionsversuche

Tier	Verfahren	Antikörpertiter			
Meerschweinchen Nr. 1	Durchführung des in III.2.3.1. beschrie- benen Versuchs mit mit Fliegen	Titerhöhe 1 : 1 280 ++++			
Meerschweinchen Nr. 2	Durchführung des in III.2.3.2. beschrie- benen Versuchs mit Fliegennachzucht	keine Antikörper- bildung			
Meerschweinchen Nr. 3	Wiederholung des in III.2.3.1. beschrie- benen Versuchs mit Fliegen	Titerhöhe 1 : 5 +++			
Meerschweinchen Nr. 4	Durchführung des in III.2.3.3. beschrie- benen Versuchs mit Zecken	keine Antikörper- bildung			
Meerschweinchen Nr. 5	Durchführung wie Nr. 4	keine Antikörper- bildung			
Meerschweinchen Nr. 6	Durchführung wie Nr. 4	Titerhöhe 1:5 ++++	1:10 +++	1:20 ++	1:40 ±

Tabelle 21: Serologische Befunde bei den Versuchstieren

Während bei dem Meerschweinchen 2 keine Antikörperbildung nachgewiesen werden konnte, wurde bei Meerschweinchen Nr. 1, mit dem die Möglichkeit der Übertragung von Q-Fieber-Rickettsien durch Fliegen untersucht werden sollte, ein Titer von 1: 1 280 ermittelt. Dieser Versuch wurde mit Meerschweinchen Nr. 3 wiederholt, um das Ergebnis zu überprüfen. Es kam bei diesem Meerschweinchen ebenfalls zu einer Antikörperbildung mit einer Titerhöhe 1 : 5.

Die Bedeutung von *Ixodes ricinus* als Träger von *Coxiella burnetii* wurde mit den Meerschweinchen 4, 5 und 6 untersucht. Bei einem Meerschweinchen konnte eine Antikörperbildung nachgewiesen werden. Die Titerhöhe betrug 1:5 ++++ 1:10 +++ 1:20 ++ (1:40 ±).

IV. DISKUSSION

Im Regierungsbezirk Tübingen wurden durchschnittlich 5,82 % positive Rinder bei 13 693 untersuchten Proben ermittelt. Es wurden 591 unverdächtige Rinderbestände untersucht. Darunter waren 29,61 % positive Bestände.

Als Grenztiter wurde die Verdünnungsstufe 1 : 5 gewertet, da Schaal und Schäfer (1984) im Rahmen ihrer Untersuchungen bezüglich der Spezifität niedriger Titerwerte im Titerbereich 1 : 5 noch bei 14 % der Fälle ein Coxiellennachweis in der Milch gelang.

Die für den Regierungsbezirk Tübingen ermittelten Ergebnisse weichen nur geringfügig von den von verschiedenen Autoren für andere Bundesländer ermittelten Zahlen ab (Schäfer, Südwestfalen, 1984; Roth, Nordbayern, 1985; Wörnle und Müller, Nordwürttemberg, 1986). Lediglich die von Gouverneur et al. (1984) für Hessen festgestellte Verseuchungsrate ist mit 13,4 % positiven Rindern deutlich höher. Allerdings arbeiteten Gouverneur et al. mit dem ELISA, mit dem gegenüber der KBR genauere Ergebnisse erzielt werden, da alle Immunglobulintypen nachgewiesen werden können.

Innerhalb des Regierungsbezirkes war der Verseuchungsgrad der Bestände und der Tiere in den verschiedenen Landkreisen stark von der unterschiedlichen Betriebsgröße abhängig. Eine Ausnahme mit einer ausgeprägten Abweichung des Verseuchungsgrades vom Gesamtdurchschnitt nach oben bildete der Alb-Donau-Kreis mit 43,85 % infizierten Beständen. Erklärbar wäre dies durch die von J. Schaal (1986) nach Untersuchungen beim Menschen erbrachten Hinweise, nach denen im klimabegünstigten Donaual/Donauried Naturherde des Q-Fiebers existieren. Dieser Zusammenhang ist allerdings im Kreis Tübingen (10,52 % infizierte Bestände), wo Liebisch (1977) Naturherde der Zecke *Dermacentor marginatus* nachweisen konnte, nicht festzustellen. Einen weiteren Grund könnte die Ansteckung durch infizierte Wanderschafherden bilden, die auf der Schwäbischen Alb ihre Sommerweiden haben. Andererseits konnte aber im Zollernalbkreis, in dem sich ebenfalls Wanderschafweiden befinden, nur ein

niedriger Verseuchungsgrad der Rinderbestände festgestellt werden. Außerdem konnten bei den untersuchten Schafseren aus dem Untersuchungsgebiet nur eine Rate von 0,59 % positiven Tieren ermittelt werden.

Die Betriebsgröße spielt für den Grad der Verseuchung der Bestände und der Einzeltiere eine erhebliche Rolle. Dies konnte in Übereinstimmung mit den Ergebnissen von Schäfer (1984) und Roth (1985) ermittelt werden. Ein Grund hierfür dürfte sicherlich teilweise darin liegen, daß aufgrund der höheren Tierzahl in Großbetrieben auch die Verseuchungswahrscheinlichkeit steigt. Außerdem ist durch den in Großbetrieben häufigeren An- und Verkauf von Tieren der Durchsatz größer, als in Kleinbetrieben mit normalerweise verhältnismäßig geringem Tierhandel, so daß leichter ein positives Tier in in den Bestand gerät (Roth, 1985). Auch der Trend zur Laufstallhaltung bei größeren Betrieben und die dadurch steigenden Kontaktmöglichkeiten der Tiere untereinander dürfte in diesem Zusammenhang eine Rolle spielen.

Die Haltungsform schien bei der Verbreitung des Q-Fiebers eine Rolle zu spielen. So waren Laufställe jeweils stärker verseucht als Anbindeställe mit und ohne Weidegang. Dies dürfte an der höheren allgemeinen Bestandsgröße von Laufställen liegen. Auch die zahlreichen Kontaktmöglichkeiten der Tiere untereinander dürfte eine Rolle spielen. Die geringste Verseuchungsrate wiesen jeweils Anbindeställe mit Weidegang auf. Somit ist nicht ersichtlich, daß eine Q-Fieber-Infektion vor allem von der Weide und deshalb also von Naturherden ausgeht. Dies steht im Gegensatz zu Beobachtungen von Goldhorn (1985), der in einem Rohmilchbetrieb nach abgeschlossener erfolgreicher Q-Fieber-Sanierung eine erneute Infektion im Bestand registrierte, nachdem die Tiere umständehalber im Freien gehalten werden mußten. Daß Weidetiere schwächer verseucht sind als Tiere in ganzjähriger Stallhaltung könnte daran

liegen, daß der Aufenthalt der Tiere im Freien eine gute allgemeine Kondition mit sich bringt, während reine Stallhaltung generell infektionsfördernd wirkt (Horsch, 1980). Offenbar besteht bei reiner Stallhaltung ein größerer Infektionsdruck.

Bei der Verlaufsuntersuchung in den infizierten Beständen kamen diejenigen Tiere zur Auswertung, die bei allen Untersuchungen vorhanden waren. Mit Ausnahme eines Bestandes blieb die Verseuchungsrate innerhalb der Betriebe weitgehend konstant. Zum Teil konnten einzelne, neu infizierte Tiere ermittelt werden, zum Teil waren die Titer bei einzelnen Tieren im Untersuchungszeitraum in den negativen Bereich abgesunken. Die Verlaufsuntersuchung erbrachte keine Hinweise auf die Art der Ausbreitung der Infektion innerhalb der Bestände. Es konnten keine Unterschiede bei Anbinde- und Laufställen herausgearbeitet werden. Auch hatten sich keine Hinweise ergeben, daß die Infektion bei Weidetieren stärker verbreitet ist, bzw. von der Weide in die Ställe gelangt.

Daß Bullen geringer verseucht sind als weibliche Rinder, könnte daran liegen, daß ihnen die Prädilektionsorgane von *Coxiella burnetii*, Euter und Gebärmutter, fehlen, in denen die Erreger jahrelang persistieren können. Allerdings können die ermittelten Ergebnisse bei weiblichen und männlichen Rindern nur schlecht miteinander verglichen werden, da zwischen der Haltung von Milchkühen und von Bullen der Besamungsstationen erhebliche Unterschiede bestehen; so werden die Bullen z.B. weniger massiert gehalten.

In Problembeständen ist der Anteil Q-Fieber-infizierter Tiere und Bestände nicht erhöht. Zwar ist die Rate positiver Einzeltiere in diesen Beständen mit 9,08 % deutlich höher als in unverdächtigen Betrieben; man muß jedoch berücksichtigen, daß hier vorselektiertes Material zur Einsendung kam, das erstens nicht die gesamten Bestände erfaßte und zweitens nur den Teil der Tiere berücksichtigte, der bereits klinisch verdächtig war. Drittens sind

erfahrungsgemäß vor allem ältere Tiere von Fruchtbarkeitsstörungen betroffen. Daß die Verseuchungswahrscheinlichkeit mit zunehmendem Alter der Tiere steigt, konnte Roth (1985) im Rahmen seiner Untersuchungen nachweisen.

Die Untersuchungen ergaben also keinen Hinweis auf eine erhebliche Bedeutung der Q-Fieber-Infektion in Problembeständen. Dieses bestätigt sich auch bei der Erhebung der serologischen Bestandsbefunde, denen zufolge in Fruchtbarkeitsgestörten Betrieben zusätzlich zu einer Infektion mit *Coxiella burnetii* noch Antikörper gegen die Erreger der IBR/IPV und der MD/BVD und gegen Leptospiren nachgewiesen wurden. Diese Beobachtung konnten auch Schmeer et al. (1987) in einem Betrieb mit Fruchtbarkeitsstörungen machen, die in diesem Zusammenhang auf ein multifaktorielles Geschehen hindeuten. Allerdings war ein Vergleich zu Q-Fieber-freien und unverdächtigen Betrieben nicht möglich. Die genannten Reaktionen sind aber erfahrungsgemäß im Einzugsgebiet in ähnlicher Häufigkeit anzutreffen.

Der Verseuchungsgrad in Problembeständen liegt niedriger, als von anderen Autoren ermittelt (Gouverneur et al. 1984; Wörnle und Müller, 1986). Dies könnte daran liegen, daß die Verseuchung mit Q-Fieber in den untersuchten Gebieten seit langer Zeit endemisch ist. So ermittelten Germer und Glokner bereits 1953 im süddeutschen Raum 10,1 % Reagenten in unverdächtigen Beständen.

Unter Zuchtsauen konnte kein Reagent ermittelt werden. Schweine können jedoch infiziert sein, wie Untersuchungen von Kulshreshta et al. (1974) in Indien ergaben. Daß hier keine Infektionen auftraten, dürfte an grundsätzlich verschiedenen Haltungsbedingungen liegen; so kann man in den Zuchtbetrieben sicherlich optimale hygienische Voraussetzungen antreffen - es gibt abgeteilte Abferkelbuchten, die vor dem Umstallen jeweils desinfiziert werden; die Kontaktmöglichkeiten der Mutterschweine untereinander sind gering.

Bei Schafen liegt die Infektionsrate von 0,59 % durchaus im Rahmen der von anderen Autoren für Süddeutschland ermittelten Ergebnisse (Schliesser und Schmidt, 1969; Krauss et al. 1977). Ein Grund für die im Vergleich zu Rindern niedrigere Infektionsrate könnte sein, daß bei Schafen eine Infektion durch *Coxiella burnetii* schneller abläuft (Goldhorn, 1987) und daß Antikörper nur über einen sehr kurzen Zeitraum nachgewiesen werden können (v. Kruedener und Schreyer, 1971; Goldhorn, 1987).

Unter Wildtieren sind Rehe mit 39,36 % positiven Tieren stärker verseucht als Füchse mit 11,8 % positiven Tieren. Daß Wildtiere in der Bundesrepublik Deutschland infiziert sein können, hatten schon Untersuchungen von Krauss et al. (1977) und Weber et al. (1978) gezeigt. Es scheint denkbar, daß auch Wildtiere am Infektionsgeschehen der Haustiere beteiligt sind. So werden durch Q-Fieber-infizierte Rehe u.U. beim Geburtsakt massenhaft Coxiellen freigesetzt, die dann bei der Heu- und Strohernte in getrocknetem Zustand in Kontakt zu Haustieren verbracht werden können.

Die mögliche Rolle von Fliegen bei der Übertragung von *Coxiella burnetii* wurde durch Infektionsversuche untersucht und konnte bewiesen werden. Die Fliegen hatten aus der infizierten Nachgeburt Coxiellen auf die Meerschweinchen übertragen. Ähnliche Verhältnisse sind auch in Rinderställen denkbar. Denkbar ist sowohl eine mechanische Übertragung von *Coxiella burnetii* durch die Fliegen, als auch eine Infektion der Fliegen selbst und die Weitergabe des Erregers mit den Ausscheidungen der Fliegen.

Eine transovarielle Übertragung des Erregers bei Fliegen konnte nicht nachgewiesen werden. Dies könnte bedeuten, daß die Fliegen im Übertragungsversuch selbst nicht infiziert waren und den Erreger nur mechanisch weitergegeben hatten.

Eine Infektion durch Q-Fieber-Rickettsien bei Zecken der Gattung *Ixodes ricinus* konnte nachgewiesen werden, obwohl nur ca. 200 Zecken untersucht

wurden. Dies steht in Übereinstimmung mit Ergebnissen von Schaaf (1961), dem ein mikroskopischer Coxiellennachweis bei *Ixodes ricinus* gelang.

Zecken als Überträger von *Coxiella burnetii* könnten vor allem bei der Infektion von Wildtieren eine epidemiologische Rolle spielen.

V. ZUSAMMENFASSUNG

1. Rinderblutproben von 13 693 Tieren aus 591 Beständen wurden mit der Komplementbindungsreaktion auf Antikörper gegen *Coxiella burnetii* untersucht.
2. 29,61 % der Rinderbestände und 5,82 % der Rinder im gesamten Untersuchungsgebiet waren positiv.
3. Der Verseuchungsgrad der Betriebe und der Tiere stieg mit zunehmender Tierzahl der Bestände.
4. Laufställe waren stärker betroffen als Anbindeställe ohne Weidegang; diese wiederum waren stärker verseucht als Anbindeställe mit Weidegang.
5. Die Verlaufsuntersuchung erbrachte keinen Hinweis auf die Art der Ausbreitung der Infektion.
6. Bullen waren mit 0,32 % positiven Tieren schwächer betroffen als weibliche Tiere.
7. Fruchtbarkeitsgestörte Betriebe zeigten keine höhere Durchseuchungsrate als die übrigen Betriebe.
8. Bei 1 058 Schweinen konnte in keinem Fall eine Infektion ermittelt werden; 2 001 Schafe waren zu 0,59 % infiziert; unter 407 Füchsen konnten 11,8 % und unter 94 Rehen konnten 39,36 % Reagenten ermittelt werden.

9. Bei den Übertragungsversuchen konnte die Möglichkeit einer Übertragung von *Coxiella burnetii* durch Fliegen bewiesen werden; eine transovariable Weitergabe des Erregers bei Fliegen konnte nicht aufgezeigt werden.
10. Im Rahmen der Übertragungsversuche konnte gesichert werden, daß Zecken der Gattung *Ixodes ricinus* Träger von *Coxiella burnetii* sind.

SUMMARY

Serological research about Q-fever in cattle herds in the District of Tübingen and experiments about the possibility to transfer the Q-fever pathogen by flies and ticks of the genus *Ixodes ricinus*.

1. Serum samples from 13 693 cattle out of 591 herds were examined by complement fixing for antibodies against *coxiella burnetii*.
2. 29,61 % of all the farms investigated and 5,82 % of the bovines were infected.
3. The rate of infection increased according to the size of the herd.
4. Cattle most prone to infection were those allowed to roam in stables freely. The group second most prone to infection were those tied in stables and never driven to pasture. The group least prone to infection were cattle that despite being tied in stables were driven to pasture.
5. Over a period of time, the variation of infection rate gave no indication of the way the infection is spread.
6. Only 0,32 % of male cattle were infected, which is a lower infection rate than among female cattle.
7. Herds prone to miscarriages and infertility did not have a higher infection rate than the average in the tested region.

8. None of the 1058 pigs were infected. 0,59 % of sheeps were positive.
11,8 % of 407 foxes and 39,36 % of 94 roedeer have been found out as reagents.
9. The possibility that flies transfer coxiella burnetii could be proved by animal experiments; it could not be shown that flies could transfer the pathogen transovarially.
10. It could be proved by animal experiments that ticks of the genus Ixodes ricinus are carriers of coxiella burnetii.

RESUME

Analyses serologiques sur la présence de la fièvre Q chez les bovins dans le Sud Wurtemberg. Experiences sur la probabilité de la propagation de la fièvre Q par les mouches et par les tiques du genre *Ixodes ricinus*.

1. Les prélèvements sanguins effectués sur 13 693 bovins, provenant de 591 entreprises différentes, ont été analysés afin de déterminer la présence d'anticorps agissant contre la *Coxiella burnetii*.
2. 29.61 % de troupeaux et 5.82 % des bovins de toute la region examinée se sont révélés positifs.
3. Le degré d'infection des exploitations et des bêtes s'accroît parallèlement à l'augmentation du nombre d'animaux.
4. Dans les étables où les bêtes ne sont pas entravées, la présence de la *Coxiella burnetii*, est plus élevée que dans celles où les animaux sont attachés et ne vont pas aux prés. Par contre on enregistre un degré d'infection plus faible dans les fermes où, comme précédemment, les bêtes sont enchainées mais ont la possibilité d'aller au paturage.
5. Des analyses répétées dans des exploitations infectées, n'ont apporté aucun éclaircissement quant à la manière dont se propage l'infection.
6. Le taux positif de 0.32 % obtenu auprès de mâles montre que ceux-ci sont moins atteints que les femelles.
7. Les exploitations dans lesquelles des problèmes de fécondité ont été constatés, ne présentent pas un degré d'infection supérieur à celui enregistré dans les autres entreprises.

8. Aucune trace de *Coxiella burnetii* ne put être décelée sur les 1 058 porcs, ayant fait l'objet d'une analyse. Par contre, 2 001 moutons étaient infectés à 0.59 %, 407 renards à 11.8 % et 94 chevreuils à 39.36 %.
9. Lors d'expériences relatives à la contagion, la possibilité de transmission de la *Coxiella burnetii* par les mouches a été démontrée. Une contamination transovarielle du micro organisme ne put être déterminé chez ces dernières.
10. Dans le cadre des expériences sur la contagiosité, il fut constaté que les tiques du genre *Ixodes ricinus* sont porteurs de la *Coxiella burnetii*.

Am Schluß der Arbeit möchte ich Herrn Dr. B. Müller, Leiter im Staatlichen Tierärztlichen Untersuchungsamt Aulendorf, herzlich für die Überlassung des Themas und seine freundliche Unterstützung bei der Durchführung der Arbeit bedanken.

Herzlich bedanken möchte ich mich auch bei Frau Dr. K. Reißhauer, Leiterin des Sachgebiets Serologie des Staatlichen Tierärztlichen Untersuchungsamtes Aulendorf, und ihren Mitarbeitern für die technische Einarbeitung in die Untersuchungsverfahren.

Zu besonderem Dank bin ich Herrn Professor Dr. Dr. h.c. mult. A. Mayr, Vorstand des Institutes für Medizinische Mikrobiologie, Infektions- und Seuchenmedizin an der Ludwig-Maximilians-Universität München, für die Übernahme der Arbeit verpflichtet.

Lebenslauf

Am 24. Mai 1959 wurde ich, Barbara Stetter, als Tochter des Georg Stetter und der Emma Stetter, geborene Walcher, in Wain geboren. Ab 1966 besuchte ich die Grundschule Wain, von der ich auf das Mathematisch-Naturwissenschaftliche Gymnasium Laupheim wechselte, das ich 1979 nach Erlangung der Allgemeinen Hochschulreife verließ.

Im November 1979 nahm ich das Studium der Tiermedizin an der Ludwig-Maximilians-Universität München auf. Dort erhielt ich am 2. Januar 1986 die Approbation zum Tierarzt.

In der Zeit vom Februar 1986 bis zum November 1987 arbeitete ich am Staatlichen Tierärztlichen Untersuchungsamt in Aulendorf an vorliegender Doktorarbeit.

Literaturverzeichnis

- ANTONETTI F. (1952):
Ricerche sperimentale sulla rickettsiosi burnetii del cane
Zoonofilassi 7, 249 - 254
- ARENS M. (1979):
Untersuchung zur Charakterisierung der Phasenantigene von Coxiella burnetii
Vet.Med.Diss. Gießen
- BABUDIERI B. (1958):
Studies on the microscopic slide agglutinationstest for Q-fever
Bull. WHO 19, 981 - 984
- BALASHOV J.S. (1972):
Bloodsucking ticks (Ixodidae) vectors of diseases of man and domestic animals
in: Miscellaneous Publications of the Entomological Society of America, Washington D.C. 8, 345 - 349
- BAUER K. (1982):
Möglichkeiten der Vakzination bei Q-Fieberinfektion bei Rindern
Dtsch. Vet. Med. Gesellschaft; Tagung der Fachgruppe "Tierseuchenrecht", Gießen, 180 - 189
- BECHT H. (1960):
Die Bedeutung der Phasenvariation für den Kapillaragglutinationstest nach Luoto
Zbl. Bakt. I Orig. 179, 195 - 201
- BECHT H. und HESS E. (1964):
Zur Epizootologie, Diagnostik und Bekämpfung des Q-Fiebers beim Rind
Schw. Arch. Thkd. 106, 389 - 399
- BEHYMER D.E., BIBERSTEIN E.L., RIEMANN H.P., FRANTI C.E., SAWYER M., RUPPANNNER R. und GREENSHAW G.L. (1976):
Q-Fever (Coxiella burnetii) Investigations in Dairy Cattle: Challenge of Immunity after Vaccination
Am. J. Vet. Res. Vol. 37, No 6, 631 - 634
- BREZINA R. und KAZAR J. (1965):
Studies of the antigenetic structure of Coxiella burnetii. IV. Phagocytosis and opsonisation in relation to the phases of Coxiella burnetii
Acta virol. 9, 268 - 274
- BROOKS D., MARIASSY A., RUPPANNNER R., BEHYMER D. und FRANTI C. (1985):
Coxiella burnetii placentitis in sheep; week lambs and neonatal losses
in: Rickettsiae and rickettsial diseases
Proc. IIIrd Int. Symp. Slovak Academy Sci. Bratislava, 325 - 329
- CAVALLI-SFORZA (1974):
Biometrie - Grundzüge biologisch-medizinischer Statistik
Gustav Fischer Verlag, Stuttgart

OOCHE B. (1980):

Q-fever of cattle in France (Causal factors, Consequences, Serology)
- a practitioners review
XI. International Congress of Diseases of Cattle.
Kongreßbericht, 509 - 519

DOERR W., HOFERER E., MAYER H., NASSAL J. und THEUER D. (1980):

Epidemiologische und klinische Erfahrungen anlässlich einer
Q-Fieber-Epidemie im Herbst 1978 in Nordbadem
Bundesgesundhbl. 23, 57 - 64

DOWNS C.M. (1968):

Phagocytosis of *Coxiella burnetii* Phase I and Phase II by peritoneal
monocytes from normal und immune guinea pigs and mice
Zbl. Bakteriol. Paras. Infektionskrh. Hyg. Abt. I. Orig. 206, 329-343

ENGLERT H.K. (1971):

Problematic einer Q-Fieber-Endemie
Fortschr. Vet. Med. 17

ENRIGHT J.B., FRANTI C.E., BEHYMER D.E. LONGHURST W.M., DUTSON V.J. und
WRIGHT M.E. (1971):

Coxiella burnetii in a wildlife-livestock environment
Am. J. of Epidemiology 94, 72 - 78

ENRIGHT J.B., FRANTI C.E., BEHYMER D.E., LONGHURST W.M., DUTSON V.J. und
WRIGHT M.E. (1971):

Coxiella burnetii in a wildlife-livestock environment
Am. J. of Epidemiology 94, 79 - 90

FAO/WHO (1967):

Rickettsial Infections
Expert committee on zoonoses, 3. Report, 24 - 27

FISER P.R.A., ORMSBEE A., SILBERMAN R., PEACOCK M.G. und SPIELMANN S.H.
(1969):

A Microagglutination Technique for Detection and Measurement of
Rickettsial Antibodies
Acta virol. 13, 60 - 66

GERMER W. und GLOKNER B. (1953):

Epidemiologische Q-Fieber-Studien in Württemberg-Hohenzollern
Zeitschr. für Hygiene 138, 56 - 65

GOLDHORN W. (1979):

Q-Fieber-Bekämpfung aus neuerer Sicht
Tierärztl. Umschau 34, 531 - 534

GOLDHORN W. (1985):

Q-Fieber - die 20jährige Leidensgeschichte eines Herdbuch- und
Vorzugsmilchbestandes
Tierärztl. Umschau 40, 606 - 611

GOLDHORN W. (1987):

Q-Fieber-Infektion in einer Schafherde
Tierärztl. Umschau 42, 370 - 371

- GOUVERNEUR K., SCHMEER N. und KRAUSS H. (1984):
Zur Epidemiologie des Q-Fiebers in Hessen: Untersuchungen mit dem Enzymimmunttest (ELISA) und mit der Komplementbindungsreaktion (KBR)
Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 97, 437 - 441
- GOYON M. (1981):
Depistage des Infections a Coxiella burnetii (Fievre Q) dans le Departement de la Sarthe
Bull. de la Soc. Vet. Pratique de France 65, 3 - 18
- HENNER S., LUGMAYR D., SCHMITTDIEL E. und TRIXL H. (1977):
Enzootische Aborte infolge Salmonellen und Rickettsien (Q-Fieber) beim Rind
Tierärztl. Umschau 12, 675 - 676
- HORSCH F. (1980):
Epizootologie, Pathogenese und Infektionsabwehr bei den Chlamydieninfektionen der Wiederkäuer
J. of Antimicrobial Chemotherapy 11, 413
- HUEBNER R. und BELL J. (1951):
Q-fever studies in southern california - Summary of current results and a discussion of possible control measures
J. Amer. Med. Ass. 145, 301
- HUMMEL P.H. (1976):
Incidence in Tanzania if CF antibody to Coxiella burnetii in the sera from man, cattle, sheep, goats and game
Vet. Rec. 98, 501 - 505
- YADAV M.P. und SETHI M.S. (1979)
Sero-Epidemiological studies on Coxiellosis in Animals and Man in the State of Uttar Pradesh and Delhi (India)
Int. J. Zoon. 6, 67 - 74
- JOSHI, PADBIRI, RODRIGUES und GUPTA (1979):
Prevalence of Coxiella burnetii infection among humans and domestic animals in Rajasthan state, India
J. of Hyg. Epidemiol. Microbiol. and Immun. 23 (1), 67 - 73
- KAASERER B., KAASERER W., SICL W. und STÜNZNER D. (1976):
Q-Fieber-Untersuchungen in Tirol
2. Internationales Arbeitskolloquium über "Naturherde von Infektionskrankheiten in Zentraleuropa" in Graz
- KÄSTLI P. (1957):
Q-Fieber und Milchhygiene
Milchwissenschaft 12, 202 - 212
- KATHKE N. (1978):
Q-Fieber-Infektionen in einer Großstadt
Öff. Gesundh. - Wesen 40, 286- 288
- KAZAR J. und KOVACOVA E. (1983):
Failure of Q-fever Phase I corpuscular vaccine to influence the persistance and reactivation of Coxiella burnetii infection in mouse and guinea pig tissues
Acta virol. 27 (5), 418 - 428

- KAZAR J., SCHRAMEK S. und BREZINA R. (1977):
Analysis of antibody response and immunoglobulins in sera of rabbits and guinea pigs immunized with *Coxiella burnetii*
Acta virol. 21, 246 - 255
- KISHIMOTO R.A. und WALKER J.S. (1976):
Interaction between *Coxiella burnetii* and Guinea Pig Peritoneal Macrophages
Infect. Immun. 14, 416 - 421
- KOLMER J.A. und BOERNER F. (1945):
Approved Laboratory Technique
D.Appleton Century Co. Inc. 4. Edit.
- KORDOVA N. (1959):
Filterable particles of *Coxiella burnetii*
Acta virol. 3, 25 - 36
- KRAUSS H. (1982):
Die Bedeutung von Rickettsien und Chlamydien bei kleinen Haustieren als Erreger von Zoonosen
Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 95, 480 - 483
- KRAUSS H., WEBER A. und SCHMATZ H.D. (1977):
Untersuchungen zum Vorkommen von Komplementbindenden Antikörpern gegen Rickettsien bei Haus- und Wildtieren in der Bundesrepublik Deutschland
Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 90, 143 - 146
- KRAUSS H., SCHIEFER H.G. und SCHMATZ H.D. (1978):
Elektronenmikroskopische Untersuchungen zur Phasenvariation von *Coxiella burnetii*
Fortschr. Vet. Med. 28, 252 - 256
- KRIEG N.R. und HOLT J. G. (1984):
In: Bergey's Manual of Systematic Bacteriology, Vol. I
Williams & Wilkins, Baltimore
- KRUEDENER R. VON und SCHREYER K. (1971):
Verlauf einer Q-Fieber-Infektion bei Schafherden
Fortschr. Vet. Med. 17, 70 - 78
- KULAGIN S.M. und SOKOLOVA N.F. (1956):
Desinfection of objects contaminated with *Rickettsia burnetii*
Mikrobiol. (Mosk.) 27, 48
- KULSHRESHTA R.C., ARORA R.G. und KAIRA D.S. (1974):
Sero-prevalence of Q-fever in Camels, Buffaloes and Pigs
Indian J. Med. Res. 62, 1314 - 1316
- LAAS M., SCHOFFERS J. und CLERES-KAISER I. (1975):
Beobachtungen und Erfahrungen bei einem Q-Fiebersausbruch in Simmerath/Eifel
Öff. Gesundh.-Wesen 37, 331 - 337
- LENETTE E., CLARK W. und DEAN B. (1949):
Sheep and Goats in the epidemiology of Q-fever in Northern California
Amer.J. Trop. Med. 29, 527

- LEYK W. und KRAUSS H. (1974):
Zum Nachweis von Submikroskopischen vermehrungsfähigen Einheiten von *Coxiella burnetii*
Dtsch. Tierärztl. Wschr. 81, 528 - 530
- LIEBISCH A. (1977):
Das Q-Fieber als Naturherdinfektion in Süddeutschland
Bundesgesundhbl. 20, 185 - 191
- LIEBISCH A. (1979):
Ecology and Distribution of Q-Fever-Rickettsiae in Europe with
speciel reference to Germany
Recent Advances in Acarology Vol II. 225 - 231
- LIEBISCH A. (1982):
Die Schafzecke *Dermacentor marginatus* und die Möglichkeiten
ihrer Bekämpfung in der Praxis
Dtsch. Vet. Med. Gesellschaft - Tagung der Fachgruppe "Tierseuchen-
recht", Gießen, 180 - 189
- LÖFFLER H. (1967):
Krankheiten durch *Coxiella burnetii*
in: Gsell O. und Mohr W.
Infektionskrankheiten Bd 1/2 , Springer Verl. Berlin,Heidelberg
- LUOTO L. (1953):
A capillary agglutination test for bovine Q-fever
J. Immunol. 71, 226 -231
- MAJERSKA M. und BREZINA R. (1968):
The relationship between *Coxiella burnetii* and ticks
J. Hyg. Epidem. (Praha) 12, 162 - 167
- MAY H.J. (1962):
Serologische Untersuchung gesunder Rinder aus Nordwestdeutschland
auf Q-Fieber
Vet. Med. Diss. Hannover
- METZLER A.E., NIKOLET J. BERTSCHINGER H.U. BRUPPACHER R. und GELZER J. (1983)
Die Verbreitung von *Coxiella burnetii*: Eine seroepidemiologische
Untersuchung bei Haustieren und Tierärzten
Schw. Arch. Thkd. 125, 507 - 517
- MONTOVANI A. und BENAZZI P. (1953):
The isolation of *Coxiella burnetii* from *Rhipicephalus sanguineus*
on naturally infected dogs
J. Am. Vet. Med. Ass. 122, 117 - 118
- NEUMANN W. (1971):
Serologische Untersuchungen über das Vorkommen von Q-Fieber-Anti-
körpern beim Rind im Weser-Ems-Gebiet
Tierärztl. Umschau 26, 384 - 387
- NOLDEN J. (1954):
Eine Q-Fieber-Epidemie in der Nordwesteifel
Dtsch. Med. Wschr. 79, 1743 - 1745
- ORMSBEE R.A., LACKMANN D.B. und TALLENT G. (1964):
The influence of phase on the protective potency of Q-fever vaccine
J. immunol. 92, 404 - 412

- RANDHAWA A. , DIETERICH W., YOLLEY W. und HUNTEN C. (1974):
 Coxiellosis in pound cats
 Feline Practice, Nov. - Dec. 74, 37 - 38
- RASKA K. und SYRUCZEK L. (1956)
 Ein Beitrag zur Epidemiologie der Q-Fieber-Rickettsiose
 Zbl. Bakt. Paras. Infektionskrh. und Hyg. 167, 267 - 280
- REUSCH C., FROST J.W., LOHRBACH W. und WACHENDORFER G. (1984):
 Vergleichsuntersuchungen mit dem Meerschweinchen- und Mäusetest zum
 Nachweis von *Coxiella burnetii* - zugleich eine Studie über die Ver-
 breitung des Q-Fiebers in Süd- und Mittelhessen
 Dtsch. Tierärztl. Wschr. 91, 431 - 438
- ROLLE M. und MAYR A. (1978):
 Mikrobiologie, Infektions- und Seuchenlehre
 4. Auflage, Enke Verlag Stuttgart
- ROTH C.D. (1985):
 Untersuchungen zur Verbreitung des Q-Fiebers bei Rindern in Nord-
 bayern und zu Maßnahmen zur Bedämpfung unter besonderer Berück-
 sichtigung der Impfung
 Vet. Med. Diss. München
- ROTH C.D. und BAUER K. (1986):
 Untersuchungen zur Verbreitung des Q-Fiebers in Nordbayern und zu
 Maßnahmen zur Bekämpfung unter besonderer Berücksichtigung der
 Impfung
 Tierärztl. Umschau 41, 197 - 201
- SCHAAF J. (1961):
 Query - Fieber des Rindes
 Mh. Tierhkd. 13, 1 - 18
- SCHAAF J. (1962):
 Zur Epizootologie und Epidemiologie des Query- (Q-) Fiebers in
 Deutschland
 Dtsch. Tierärztl. Wschr. 69, 547 - 551
- SCHAAL E. (1972):
 Zur Diagnose des Q-Fiebers bei Tieren
 Dtsch. Tierärztl. Wschr. 79, 25 - 31
- SCHAAL E. (1974):
 Tierversuche zur peroralen Übertragung des Q-Fieber-Erregers
 (*Coxiella burnetii*) durch natürlich infizierte Milch
 Fortschr. Vet. Med. 20, 245 - 248
- SCHAAL E. (1980):
 Zur Kontamination der Milch mit Rickettsien
 Tierärztl. Umschau 91, 52 - 56
- SCHAAL E. (1982):
 Maßnahmen gegen das Q-Fieber
 Dtsch. Vet. Med. Gesellschaft, Tagung der Fachgruppe
 "Tierseuchenrecht", Gießen , 199 - 207

- SCHAAL E. (1983):
Erfahrungen und neuere Erkenntnisse bei der Coxiella burnetii -
Infektion (Q-Fieber), (Teil 1 und 2)
Tierärztl. Praxis 11, 1 - 10 und 141 - 148
- SCHAAL E. (1985):
Rickettsien
In: Blobel H. und Schliesser T.
Handbuch der bakteriellen Infektionen bei Tieren
Fischer Verlag Jena
- SCHAAL E. und SCHAAF J. (1969):
Erfahrungen und Erfolge bei der Sanierung von Rinderbeständen
mit Q-Fieber
Zbl. Vet. Med. B 16, 818 - 831
- SCHAAL E. und KLEINSORGEN A. (1973):
Zur oralen Übertragung des Q-Fieber-Erregers (Coxiella burnetii)
durch infizierte Milch
Dtsch. Tierärztl. Wschr. 80, 394 - 397
- SCHAAL E. und GOETZ W. (1974):
Über Q-Fieber-Infektionen und deren Ursache unter der Bevölkerung des
Raumes Simmerath/Eifel aus tierärztlicher Sicht
Dtsch. Tierärztl. Wschr. 81, 477 - 481
- SCHAAL E. und SCHÄFER J. (1984):
Zur Verbreitung des Q-Fiebers in einheimischen Rinderbeständen
Dtsch. Tierärztl. Wschr. 91, 52 - 56
- SCHAAL J. (1986):
Untersuchungen mit dem Enzyme-Linked-Immunosorbent-Assay (ELISA)
zum Nachweis von Q-Fieber-Infektionen bei Forstberufen in Süd-
deutschland
Med. Diss. Ulm
- SCHÄFER W. (1983):
Untersuchungen über die Verbreitung des Q-Fiebers bei Rindern in
einem Gebiet ohne Naturherde an Zecken der Gattung Dermacentor
marginatus
Vet. Med. Diss. München
- SCHLIESSER T. und KRAUSS H. (1982):
Bekämpfung des Q-Fiebers
Tierärztl. Praxis 10, 11 - 22
- SCHMATZ H.D., BUSCHE R., THIEL N. und SAILER J. (1977):
Zum Verhalten des Q-Fieber-Erregers in Vögeln
Dtsch. Tierärztl. Wschr. 84, 60 - 63
- SCHMEER N. (1984):
Untersuchungen über das Vorkommen nicht komplementbindender Anti-
körper gegen Coxiella burnetii beim Rind
Veröffentlichung aus dem Institut für Hygiene und
Infektionskrankheiten der Tiere, Arbeitsgruppe Zoonosen, Justus-
Liebig-Universität Giessen

- SCHMEER N., ADAMIE M., DÖPFER B., HERBST W. und SCHMUCK W. (1985):
Zur humoralen Immunantwort von Ziegen, Kaninchen und Meerschwein-
chen nach Vakzination mit einem Q-Fieber-Impfstoff
Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 98, 20 - 24
- SCHMEER N., WIEDA J., FROST J.W., HERBST W., WEISS R. und KRAUSS H. (1987):
Diagnose, Differentialdiagnose und Bekämpfung des bovinen Q-Fiebers
in einem Vorzugsmilchbestand mit Fruchtbarkeitsstörungen
Tierärztl. Umschau 42, 287 - 296
- SCHNEIDAWIND H. (1979):
Q-Fieber, ein noch ungelöstes Problem in der Fleischuntersuchung
Tierärztl. Umschau 34, 534 - 539
- SCHOOP G. (1959):
Das Q-Fieber
Mh. prakt. Thkd. 5, 93 - 111
- SEMLER B., SCHMEER N., SCHNEIDER W., SOMMER M. und KRAUSS H. (1986):
ELISA und KBR zum Nachweis von Antikörpern gegen Chlamydia psittaci
und Coxiella burnetii beim Schaf
Dtsch. Vet. Med. Gesellschaft, Tagung der Fachgruppe "Bakteriologie"
- SPROCKHOFF H. VON (1980):
Zur Tenazität von Chlamydien und Coxiella burnetii
Dtsch. Tierärztl. Wschr. 87, 273 - 275
- STEPHEN S., CHANDRASHEKARA I., GOVINDA RAO K. und ACHYUTA RAO K.N. (1980):
Natural occurrence of Coxiella burnetii in domestic mammals in
Karnataka State
Indian J. Med. Res. 71, 516 - 521
- STEPHEN S., CHANDRASHEKARA I. und ACHYUTA RAO K.N. (1980):
Natural occurrence of Coxiella burnetii in the brown dog tick
Rhipicephalus sanguineus
Indian J. Med. Res. 71, 865 - 869
- STOKER M.G.P. und FISET P. (1956):
Phase variation of the Nine Mile and other strains of Rickettsia
burnetii
Can. J. Microbiol. 2, 310 - 321
- STORZ J. und KRAUSS H. (1985):
in: Handbuch der bakteriellen Infektionskrankheiten bei Tieren
Gustav Fischer Verlag Stuttgart
- SYRUCSEK L. und RASKA K. (1956):
Q-fever in domestic and wild birds
Bull. WHO 15, 329 - 337
- TERHAAG L. (1953):
Zur Epidemiologie des Q-Fiebers
Arch. Hyg. 137, 247 - 269
- THIEL N. (1974):
Das Q-Fieber und seine geographische Verbreitung
Verlag Duncker & Humblot, Berlin

- THIEL N., SCHMATZ H.D. und KRAUSS H. (1977):
Zum Verhalten des Q-Fiebererregers in Vögeln
Dtsch. Tierärztl. Wschr. 84, 63 - 68
- TRUEB P., BOESE W. und POSCH J. (1960):
Die Q-Fieber-Epidemie am Niederrhein 1958, Land Nordrhein-Westfalen
Arch. Hyg. 144, 48 - 73
- VANEK E. und THIMM B. (1976):
Q-fever in Kenya - serological investigations in man and domestic animals
East Afr. Med. J. 53, 678 - 684
- WEBER A., PAULSEN J. und KRAUSS H. (1978):
Seroepidemiologische Untersuchungen zum Vorkommen von Infektionskrankheiten bei einheimischem Schalenwild
Prakt. Tierarzt 59, 353 - 357
- WEISE J. (1971):
Zur Epidemiologie des Q-Fiebers beim Menschen - Ergebnisse einer Erhebung über 230 nach dem Bundesseuchengesetz gemeldeten Erkrankungsfälle (1967 - 1969)
Bundesgesundhbl. 14, 71 - 75
- WEISE J. (1981):
Die meldepflichtigen Zoonosen in der Bundesrepublik Deutschland, einschließlich Berlin/West
Bundesgesundhbl. 24, 395 - 403
- WEISS E. und MOULDER J.W. (1984):
Coxiella burnetii
in: Bergey's Manual of Systematic Bacteriology, Vol.I.
Verlag Williams & Wilkins, Baltimore
- WERTH D.E.M. (1986):
Nachweis von Antikörpern gegen Chlamydia psittaci und Coxiella burnetii bei Hund und Katze: eine seroepidemiologische Studie mit einem Enzymimmuntest (ELISA)
Vet. Med. Diss. Giessen
- WERTH D., SCHMEER N., MÜLLER H.P., KARO M. und KRAUSS H. (1987):
Nachweis von Antikörpern gegen Chlamydia psittaci und Coxiella burnetii bei Hund und Katze: Vergleich zwischen Enzymimmuntest, Immunperoxidasetechnik, Komplementbindungsreaktion und Agargelpräzipitationstest
J. Vet. Med. B 34, 165 - 176
- WEYER F. (1953):
Die Beziehungen des Q-Fieber-Erregers (Rickettsia burnetii) zu Arthropoden
Zschr. Tropenmed. Parasitol. 4, 344 - 382
- WEYER F. (1975):
Beobachtungen über das Verhalten des Q-Fieber-Erregers (Coxiella burnetii) in der Lederzecke Ornithodoros moubata
Tropenmed. Parasit. 26, 219 - 231

WILLEBERG P., RUPPANNER R., BEHYMER D.E., LONGHURST W.M., DUTSON V.J. und WRIGHT M.E. (1971):

Environmental exposure to *Coxiella burnetii*: A seroepidemiologic survey among domestic animals
Am. J. of Epidemiology 111, 437 - 443

WÖRNLE H. und MÜLLER K. (1984):

Erfahrungen bei der Bekämpfung des Q-Fiebers unter Einbeziehung der Impfung
 Dtsch. Vet. Med. Gesellschaft, Tagung der Fachgruppe
 "Tierseuchenrecht", Bad Nauheim

WÖRNLE H. und MÜLLER K. (1986):

Q-Fieber beim Rind: Vorkommen, Bekämpfung mit Hilfe der Impfung und/oder antibiotischer Behandlung
Tierärztl. Umschau 41, 201 - 212

ZHMAEVA Z.B. und PEHELKINA A. (1957):

Domestic birds as carriers of *Rickettsia* of Q-fever in the Turkmen
ZH. - microbiol. epidemiol. immunobiolog. 28, 347 - 349

BUNDESSEUCHENGESETZ:

in der Fassung vom Dezember 1979

VERORDNUNG ÜBER MELDEPFLICHTIGE TIERKRANKHEITEN:

in der Fassung vom August 1983

FLEISCHHYGIENE - VERORDNUNG:

in der Fassung vom Oktober 1986

VORZUGSMILCH - VERORDNUNG:

in der Fassung vom April 1977

